

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1912-1913. — N° 74

RECHERCHES
SUR
LA PATHOGÉNIE ET L'ÉTIOLOGIE
DE LA
PARALYSIE AGITANTE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Février 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean GAUTHIER

Né le 19 Mai 1881, à Charolles (Saône-et-Loire).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Février 1913



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1912-1913. — N° 74

RECHERCHES

SUR

LA PATHOGÉNIE ET L'ÉTIOLOGIE

DE LA

PARALYSIE AGITANTE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

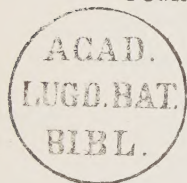
Et soutenue publiquement le 15 Février 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean GAUTHIER

Né le 19 Mai 1881, à Charolles (Saône-et-Loire).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Février 1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE,
PIERRET, BEAUVISAGE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	(MM. TEISSIER ROQUE BARD PONCET JABOULAY FABRE ROLLET NICOLAS LÉPINE (J.) WEILL POLLOSSON (A.) CLUZET HUGOUNENQ MOREL X... GUIART TESTUT RENAUT MORAT COLLET LESEUR PAVIOT POLLOSSON (M.) COURMONT (P.) LACASSAGNE COURMONT (J.) PIC FLORENCE
Cliniques chirurgicales	
Clinique obstétricale et Accouchements	
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies mentales	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies des femmes	
Physique médicale	
Chimie médicale et pharmaceutique	
Chimie organique et Toxicologie	
Matière médicale et Botanique	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	
Anatomie	
Anatomie générale et Histologie	
Physiologie	
Pathologie interne	
Pathologie et Thérapeutique générales	
Anatomie pathologique	
Médecine opératoire	
Médecine expérimentale et comparée	
Médecine légale	
Hygiène	
Thérapeutique	
Pharmacologie	

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,
Pathologie externe	VALLAS,
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Propédeutique urologique	GAYET,	—
Déontologie et médecine professionnelle	ÉTIENNE MARTIN,	—

AGRÉGÉS

MM. REGAUD COMMANDEUR GAYET NEVEU-LEMAIRE PATEL	MM. ÉTIENNE MARTIN LAROYENNE VORON NOGIER LATARJET	MM. BRETIN LERICHE THEVENOT TAVERNIER CADE	MM. MOURIQUAND ARLOING (F.) GUILLEMARD PIERY, ch.... SAVY, ch....
--	---	---	--

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LANNOIS, Président ; J. LÉPINE, Assesseur ;
MM. ÉTIENNE MARTIN, et SAVY, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A mon Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANNOIS

*Hommage de respectueuse et
profonde reconnaissance.*

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRÈRE
ET A LEURS ENFANTS

AVANT-PROPOS

Les éléments de cette thèse n'ont pas été puisés dans un service d'hôpital.

Au cours de mes stages dans les hôpitaux, dans le service du professeur Déjerine à la Salpêtrière par exemple, j'ai eu l'occasion de voir quelques parkinsoniens ; mais je ne songeais pas alors à utiliser ces observations.

C'est en feuilletant les cahiers où mon père enregistre presque au jour le jour le résumé des cas rares et intéressants qui se présentent dans sa clientèle, et qu'y trouvant un grand nombre d'observations de paralysie agitante, je me suis décidé à choisir cette maladie comme sujet de ma thèse inaugurale.

Puis sont venues des conversations fréquentes sur cette matière, dans lesquelles mon père échangeait avec moi des vues nouvelles sur la pathogénie, restée jusque-là si complètement obscure, de cette maladie et m'apportait ainsi des documents qui me paraissaient d'autant plus intéressants qu'ils m'étaient tout à fait inconnus, ne figurant pas dans les traités classiques.

C'est donc à mon père que je dois ce que cette thèse peut avoir d'original : c'est donc à lui que je la dédie.

En vérité, façon bien trop facile d'acquitter une dette !

Mais, depuis si longtemps, j'ai laissé envers mon père s'accumuler tant de dettes de reconnaissance qu'il me faut désespérer de pouvoir les acquitter jamais.

Cette atmosphère de tendresse qui fut créée autour de moi, cette sollicitude toujours en éveil qui sut me dissimuler les pires difficultés, ces encouragements infatigables qui m'ont conduit à la dernière étape de mes études, lui donnent droit sur moi à une si forte créance que mon amour filial seul peut s'en porter caution.

A tous les instants de mon existence, au moment du péril pour me l'éviter, au moment des tristesses pour être seul à les éprouver, au moment du succès pour s'en réjouir, c'est mon père qui m'apparaît comme ma Providence.

C'est lui que je retrouve sans cesse, si indulgent aux défaillances, si content du moindre effort.

Ce sera lui encore qui, dans cet avenir qu'il a largement ouvert devant moi, saura se trouver à la croisée douteuse des chemins.

Mais alors que sera-t-il besoin du geste indicateur ? Ne suffira-t-il pas de son exemple seul pour me faire comprendre le prix du temps, me faire apprécier la valeur du travail et goûter les joies intimes d'une profession scrupuleusement exercée, d'une bonne action discrètement faite et d'un devoir consciencieusement accompli.

RECHERCHES
SUR
LA PATHOGÉNIE ET L'ÉTIOLOGIE
DE LA
PARALYSIE AGITANTE

CHAPITRE PREMIER

Dans cette étude sur la Paralysie agitante, je me propose surtout de rechercher la nature et les causes de cette maladie.

L'étiologie et la pathogénie de la paralysie agitante sont en effet les chapitres de nosologie qui renferment le plus d'obscurité et d'inconnu.

Des documents innombrables se sont accumulés dans ces dernières années principalement, en vue de jeter un peu de lumière sur cette question; mais, malgré tout, les causes et la nature de cette affection restent un problème si absolument inexplicable qu'on y est sans cesse attiré par l'attrait du mystérieux.

Si, au contraire, on se place au point de vue de la symptomatologie, on peut dire qu'il est peu de maladies dont l'étiquette paraisse mieux frappée et plus lisible. Dans la période confirmée de leur affection, les

paralytiques agitants ont une physionomie et un aspect si caractéristiques que le diagnostic s'impose et se fait de lui-même. Il ne peut en réalité y avoir de difficultés de diagnostic que dans la période initiale et prodromique, quelquefois fort longue, et dans les formes frustes ou anormales.

Depuis le jour où, en 1817, Parkinson décrivit pour la première fois, sous le nom de *shaking palsy* (paralysie tremblante), cette maladie qui devait porter son nom, il ne semble pas que la description symptomatique ait beaucoup varié.

Pour s'en convaincre, on ne peut mieux faire que de mettre en face l'une de l'autre, comme des tableaux d'ensemble et de comparaison, la description de Parkinson et la si magistrale et si saisissante description de Charcot.

Parkinson : « Le début de l'affection se produit d'une façon insidieuse. Les premiers symptômes sont un léger sentiment de faiblesse et une tendance à trembler, le plus communément dans les mains et les bras. Ces symptômes s'accroissent progressivement. Le malade, surtout pendant la marche, tient son corps plus ou moins fortement incliné en avant. Peu à peu les membres inférieurs deviennent à leur tour le siège de tremblement ; alors l'agitation est tellement persistante que le malheureux malade trouve à peine quelques minutes de repos. Pendant la marche, quand il veut avancer, il se porte, par une action indépendante de sa volonté, sur la partie antérieure des pieds et des orteils, et, en danger à chaque instant de tomber en avant, il se voit obligé d'adopter le pas de course. Le

malade devient incapable de porter les aliments à sa bouche. Il y a une constipation si opiniâtre que quelquefois l'emploi de moyens mécaniques devient nécessaire pour extraire les matières fécales. Le tronc est, d'une manière générale, courbé en avant, et le menton appliqué sur le sternum ; constamment la salive s'écoule de la bouche. Les forces musculaires ont partout diminué ; l'articulation des mots est devenue impossible ; les urines et les matières fécales sont rendues involontairement. Le subdelirium et le coma terminent la scène. »

Ecoutez maintenant Charcot : c'est, en d'autres termes, la même description ; rien n'y a été ajouté :

« La tête fortement inclinée en avant, le dos voûté, les membres supérieurs à demi fléchis, les coudes étant légèrement écartés du corps et les mains rapprochées à la hauteur de la ceinture, le parkinsonien s'avance à petits pas précipités, tandis que ses doigts et ses mains sont agités par un tremblement rythmique incessant. Vient-on à l'interpeller par derrière, au lieu de tourner la tête, il fait volte-face tout d'une pièce et avec lenteur. Les yeux fixes et brillants, les traits du visage immobiles, il a un air étonné et stupide, souvent empreint d'une certaine angoisse. Il s'assied lentement comme avec précaution, au bord de la chaise qu'on lui présente, le tronc toujours penché en avant, les mains reposant sur les genoux, perpétuellement agitées. »

En présence d'une maladie à symptômes aussi nettement dessinés et aussi invariable dans ses formes, il a dû certainement sembler aux premiers observateurs qui se sont occupés d'en faire l'anatomie pathologique

qu'ils allaient, sûrement et aisément, découvrir, dans le système nerveux central, des lésions précises, explicatives de la pathogénie de la maladie.

Eh bien ! jusqu'à présent, il n'en a rien été : toutes les recherches ont été vaines. Des constatations nécroscopiques aussi variées que nombreuses qui ont été faites, il ne paraît pas qu'on ait réussi à tirer des conclusions satisfaisantes.

De toutes ces autopsies on ne voit apparaître qu'un chaos de faits disparates, difficiles à relier les uns aux autres, inconstants et sans importance pour éclairer la pathogénie de la maladie.

La liste suivante des différentes lésions trouvées dans le système nerveux central et ayant servi de base à des théories pathogéniques, représente en somme l'état actuel des connaissances sur la nature de la maladie de Parkinson :

Lésions banales de myélite légère localisée le plus souvent dans la substance grise et la colonne de Clarke : Joffroy¹.

Lésions analogues paraissant de nature sénile : Demange, Dubief, Borgherini, Sander, Max Nonne, Karplies, Moryasu, Clerici, Médéa².

¹ Joffroy, *Gazette des Hôpitaux*, 1871, p. 602; *Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1871-1872, p. 166.

² Demange, *Revue mens. de Méd.*, 1880, p. 72. — Dubief, thèse de Paris, 1887; *Revue de Neurol.*, février 1898. — Borgherini, *Riv. sperim. de frenatria*, 1889, XV, 1. — Sander, *Monats. f. Psych. u. Neur.*, 1898, 111. — Max Nonne, *Amer. Journ. of the Med. scien.*, juin 1900. — Karplies, *Jahrb. f. Psych. med. neurol.*, 1900. — Moryasu, *Arch. f. Psych.*, 1898, t. XLIV, p. 789. — Médéa, *Medica Riv. Neurol.*, 1899, p. 495.

Sclérose périvasculaire de la moelle : Redlich, Koller¹.

Altérations des cellules des cornes antérieures et des dendrites (altérations probablement infectieuses ou dyscrasiques) : Dana².

Lésions des prolongements protoplasmiques de la moelle : Ballet, Ballet et Faure³.

Lésions diffuses du faisceau pyramidal et de la corticalité : Burzio⁴.

Sclérose diffuse apparente à l'œil nu des cordons latéraux : J. Teissier⁵.

Sclérose disséminée dans plusieurs régions : Alquier⁶.

Lésions de chromatolyse : Caterina, Lambrior et Horovitz⁷.

Lésions bulbo-protubérantielles ; pédoncules cérébraux ramollis et atrophiés : Ordenstein⁸.

Dilatation variqueuse des vaisseaux du bulbe et de la protubérance : Carrayrou⁹.

¹ Redlich, *Revue Neurologique*, 1895, p. 589. — Koller, *Arch. f. Pathol. anat.*, 1892.

² Dana, *Revue Neurologique*, 31 août 1893.

³ Ballet, *Revue méd. des Hôpitaux*, 21 janvier 1898. — Ballet et Faure, *Revue Neurologique*, 1898, p. 94.

⁴ Burzio, *Revue Neurologique*, 1899, p. 663.

⁵ J. Teissier, Pathogénie de la maladie de Parkinson (*Société de Médecine de Lyon*, 2 juin 1888).

⁶ Alquier, *Recherches anatomo-pathologiques sur la maladie de Parkinson* (thèse de Paris, 1903).

⁷ Caterina, *Riv. di Path. nerv.*, 1898, t. III, et 1899, t. III. — Lambrior et Horovitz, *Bulletin des Médecins et Naturalistes de Jassy*, 1906.

⁸ Ozdenstein, thèse de Paris, 1867.

⁹ Carrayrou, thèse de Paris, 1903.

Lésions des neurones automatiques bulbo-cérébello-protubérantielles : Vires¹.

Lésions du corps de Luys : Valery².

Lésions du *locus niger* de Sœmmering : Brissaud³.

Lésions disséminées dans le mésocéphale et en particulier dans le noyau rouge : Maillard⁴.

Lésions corticales variées et disséminées : Dana, Caterina, Burzio, Moryasu, Philipp, Vollenburg⁵.

Très souvent, aucune altération n'a été relevée à l'autopsie ; on peut citer ainsi les observations de Charcot, Gowers, Jaccoud, Eschlers, Strümpell, Grasset, Rauzier, de Grazia, Hirt, Leroux, etc.

En fait, nous le répétons, aucune lésion n'a été trouvée d'une façon assez constante pour qu'on puisse la considérer comme spéciale à la maladie. Beaucoup même de ces lésions, relevant simplement de la sénilité, sont imprécises, et, d'après Furstner⁶, qui en a fait la critique, ne diffèrent en rien de celles qu'on peut rencontrer chez des vieillards qui ne sont nullement atteints de paralysie agitante.

Elles sont donc pour la plupart sans utilité aucune pour fixer la nature et les causes de la maladie.

Après avoir cherché en vain du côté du système

¹ Vires, *Leçons de clinique*, 1900.

² Valery, thèse de Paris, 1904.

³ Brissaud, *Leçons cliniques sur les maladies du système nerveux*, et *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1904, p. 641.

⁴ Maillard, thèse de Paris, 1907.

⁵ Philipp, *Deuts. Zeit. f. Nervenheilk.*, 1899. — Vollenburg, *Nothnagel's speciale Pathol. und Therapie*, 1899.

⁶ Furstner, *Arch. f. Psych.*, 1898.

nerveux central, l'attention des observateurs se tourna du côté des lésions musculaires possibles.

Dès 1888, mon père, le Dr Gauthier (de Charolles)¹ soutenait que la maladie de Parkinson est la manifestation d'une *dystrophie musculaire*. Il faisait dériver toute la symptomatologie de la rigidité des muscles résultant elle-même de la phosphaturie dont sont atteints beaucoup de parkinsoniens, phosphaturie dont la cause devait être cherchée dans la fatigue et le surmenage musculaires.

« Malheureusement, disait-il, il y a pénurie à peu près complète de documents sur les lésions des muscles dans la paralysie agitante. Jusqu'à présent, toute l'attention des observateurs a été portée sur l'état du système nerveux, et, dans la plupart des autopsies, on n'a même pas songé à s'enquérir de l'état des muscles. C'est à peine si on trouve quelques observations où il soit fait mention de ces organes.

« Dans sa thèse², Raymond dit que, dans six autopsies, il n'a rien rencontré soit du côté des *muscles*, soit du côté des articulations, pouvant expliquer la rigidité. Ordenstein signale dans deux de ses observations une dégénérescence granuleuse assez avancée des muscles. Dans une observation de Clavaleira les muscles jumeaux ont paru un peu gras. Dans une thèse écrite par Vesselle, sous l'inspiration du professeur Pierret de Lyon, on lit qu'une fois la plu-

¹ G. Gauthier (de Charolles). Quelques considérations sur la maladie de Parkinson (*Lyon Médical*, 26 août et 2 septembre 1888).

² Raymond, *Hémichorée, hémianesthésie et tremblements symptomatiques* (thèse de doctorat, Paris, 1876).

part des muscles ont été atteints d'une véritable cirrhose débutant par des noyaux isolés ; qu'une autre fois, sur des dilacérations faites à différents muscles des avant-bras, on a pu constater qu'un certain nombre de fibres musculaires avaient subi la même transformation fibreuse. Il y est dit aussi que Joffroy, dans une autopsie, trouva des altérations manifestes des muscles. Voilà à peu près les seules indications que nous donne l'anatomie pathologique sur cette question et nous convenons qu'elles sont un argument insuffisant pour la théorie musculaire. »

Depuis, cette lacune, au point de vue de cette pénurie des recherches, a été comblée.

A peu près à la même époque, en effet, paraissait le travail de Blocq¹, qui allait particulièrement fixer l'attention sur l'état des muscles dans la maladie de Parkinson.

Cet auteur, en effet, trouvait des lésions des muscles plus ou moins accentuées, dans cinq autopsies, alors qu'il n'existait aucune lésion spéciale des centres nerveux et des nerfs périphériques : « Ces lésions, qui ne sont pas sans analogies avec celles de la maladie de Thomsen portent sur le sarcoplasma qui s'hypertrophie et dont les noyaux proliférés détruisent le myoplasma. On constate, sur les coupes des muscles, de l'atrophie des fibres, qui sont en même temps creusées de cavités de dimensions variables, comme faites à l'emporte-pièce, et une prolifération nucléaire surtout

¹ Blocq, *Des contractures. Étude de la rigidité musculaire* (thèse de Paris, 1888). — Article « Maladie de Parkinson », du *Manuel Debove et Achard*.

appréciable quant aux cellules des fibres musculaires, alors que celles du tissu conjonctif périfasciculaire n'y participent que très peu. »

D'autres relations assez nombreuses d'autopsies avec des lésions musculaires ont été publiées.

Borgherini note incidemment quelques-unes de ces lésions.

Sass¹ constate des altérations des muscles consistant en une diminution des fibres dégénérées partiellement avec multiplication des noyaux, « altérations qui ne sont pas dues à la sénilité puisqu'on ne les retrouve pas sur les muscles d'autres vieillards pris comme témoins ».

Dana signale une légère prolifération du tissu conjonctif périvasculaire et un certain degré de dégénérescence grasseuse des fibres musculaires, en même temps que des altérations des plaques motrices auxquelles il attribue un rôle capital. Skoda et Leyden² avaient fait avant Dana des constatations analogues.

Kresscher, Redlich et Wollenburg constatent l'atrophie des muscles avec multiplication des noyaux et prolifération du tissu conjonctif, dans tous les cas qu'ils ont examinés, mais à des degrés variables.

Schwenn³ trouve comme unique altération, dans un cas observé, la prolifération des noyaux ovalaires du tissu conjonctif des muscles. Aucune lésion des fibres musculaires elles-mêmes; intégrité parfaite des terminaisons nerveuses. Il n'en considère pas moins la

¹ Sass, *Saint-Petersbourg med. Wochens.*, 18 mai 1891.

² Leyden, *Arch. f. anat. Path.*, 1884.

³ Schwenn, *Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1901, n° 3.

maladie de Parkinson comme une maladie intrinsèque des muscles.

Schiefferdecker décrit des lésions localisées, ne frappant dans un muscle que des faisceaux isolés : augmentation du tissu conjonctif avec multiplication des noyaux ; fibres musculaires dégénérées, tantôt d'aspect homogène, tantôt d'aspect tout particulier, fragmentées sur la coupe transversale par de petites raies claires et irrégulières.

Des lésions analogues sont retrouvées par Idelsohn¹, qui se demande s'il s'agit dans ces lésions de la cause ou de la conséquence de la maladie de Parkinson et quelle part il faut faire à l'infection (pneumonie, méningite) qui a déterminé la mort.

Salaris² pratique une biopsie qui lui montre des lésions consistant surtout en une réduction du volume de la fibre avec effacement de la striation transversale, effilochement et rupture des fibrilles longitudinales, dégénération du sarcoplasma fort analogue à la tuméfaction trouble.

Catola³ constate dans deux cas une intégrité complète du système nerveux. Mais, dans les muscles, il existe des zones de sclérose avec prolifération extraordinaire de noyaux, soit sous forme diffuse, soit sous forme de noyaux distincts. Dans ces foyers, les fibres

¹ Idelsohn, Lésions musculaires dans la maladie de Parkinson (*Soc. de Neurol.*, 14 août 1904).

² Salaris, *Riv. di Patol. nerv. e mentale*, août 1906.

³ Catola, La sialorrhée dans la maladie de Parkinson (*Soc. de Neurol.*, 12 janv. 1905). — Anatomopathologie de la maladie de Parkinson (*Riv. di Patol. nerv. e ment.*, avril 1906). — Certains symptômes de la maladie de Parkinson (*Revue de Médecine*, 10 juin 1905).

musculaires sont altérées et même détruites. En somme, il s'agit d'une sorte de dégénération en plaques, de myosite chronique nodulaire, où les fibres cèdent peu à peu la place à la prolifération nucléaire. Pour l'auteur, cette lésion musculaire constitue le substratum anatomique de l'affection et elle représente un fait de localisation élective d'un processus général et de nature probablement toxique.

Par contre, il faut citer la biopsie pratiquée par de Buck et Demoor¹, qui n'a permis de constater aucune lésion. Il faut citer aussi les recherches d'Alquier qui montrent que, si les lésions musculaires sont encore assez fréquentes dans la maladie de Parkinson, elles revêtent un tel caractère de banalité que l'on ne peut vraiment songer à leur faire jouer un rôle dans la pathogénie de l'affection. Ces lésions, qui consistent en une prolifération des noyaux interstitiels, notable à la période terminale de la maladie, et s'accompagnent parfois d'un léger degré de sclérose, sont pour lui en raison directe du degré d'amaigrissement des masses musculaires et se retrouvent dans la maladie de Parkinson au même titre que dans les autres affections nerveuses qui s'accompagnent d'atrophie musculaire. Enfin dans trois cas où fut faite l'étude de fragments musculaires enlevés par biopsie, Lambrior et Horovitz n'ont trouvé aucune modification importante des fibres musculaires.

En outre de ces lésions diverses que nous venons de mentionner, il existe assez fréquemment, surtout à la

¹ De Buck et Demoor, *Belgique Médicale*, 1899, p. 663.

période ultime de la paralysie agitante, une *atrophie musculaire* souvent très prononcée. Mais nous nous empressons de faire remarquer que cette atrophie ne doit pas figurer comme une cause de la maladie, mais simplement comme une conséquence. L'atrophie musculaire se manifestant au début de l'affection est en effet très rare. Elle n'a été signalée que tout à fait exceptionnellement.

Nous en reproduisons un exemple intéressant (observation D) publiée autrefois par Gauthier (de Charrolles).

Lacoste¹ cite un cas d'atrophie précoce des muscles de l'épaule ; Vincent², un cas d'atrophie des muscles des membres ; Moncorgé³, l'observation d'un parkinsonien dont les muscles de l'omoplate furent atrophiés dès les premiers mois de son affection ; Berbez⁴, des amyotrophies chez des parkinsoniens unilatéraux ; Skotis⁵, des amyotrophies aux mains.

Il est donc indiscutable qu'il existe souvent dans la maladie de Parkinson des lésions musculaires. Mais quelle est leur signification ? Faut-il voir en elles la cause de la maladie ou bien une conséquence ? Ces altérations musculaires décrites par les auteurs présentent des points de ressemblance avec les altérations

¹ Lacoste, thèse de Paris, 1888.

² Vincent, thèse de Lyon, 1887-1888.

³ Moncorgé, Paralysies dans la maladie de Parkinson (*Lyon Médical*, 1891).

⁴ Berbez, Maladie de Parkinson hémiplegique (*Gazette hebdomadaire*, 14 juin 1889).

⁵ Skotis, *Déformations des mains dans la paralysie agitante* (thèse de Paris, 1886).

également diffuses qui ont été trouvées dans le système nerveux central, en ce sens qu'elles sont essentiellement de nature scléreuse et que, comme telles, elles pourraient bien se rattacher soit à l'état sénile des sujets, soit à l'infection qui vient si souvent terminer le tableau clinique.

CHAPITRE II

Dans l'impuissance où ils se sont trouvés de découvrir soit dans le système nerveux, soit dans le système musculaire, un substratum assez solide pour y fonder une théorie pathogénique de la paralysie agitante, la plupart des auteurs ont semblé se mettre d'accord entre eux sur un seul point, c'est quand il s'est agi de trouver pour cette affection une place dans les Traités classiques de Pathologie. Ils l'ont rejetée avec unanimité dans le vaste groupe des névroses, dans ce grand *caput mortuum* de la neuro-pathologie.

Mais, en vérité, rien, absolument rien, si ce n'est cette impuissance de lui trouver une autre place, ne prédestine la paralysie agitante à figurer au rang des névroses. Singulière névrose, en tous cas, que celle qui dure une vie entière, sans rémission, sans atténuation même passagère des phénomènes nerveux, qui suit fatalement une évolution progressive et qui ne se dément jamais jusqu'à la minute terminale !

Donc, en bonne justice, la maladie de Parkinson doit-elle être considérée comme une névrose ?

Il faut d'abord s'entendre sur le sens à donner au mot névrose.

Si on n'entend par névrose une maladie se ratta-

chant au système nerveux, dans laquelle il manque une lésion fixe et univoque, dont le substratum anatomo-pathologique est inconnu, il est incontestable qu'il est légitime de faire de la paralysie agitante une névrose. Mais le terme névrose désigne alors les affections les plus disparates, n'ayant d'autres points communs que l'ignorance où nous sommes de leur nature. Les névroses, ainsi comprises, ne peuvent former qu'un groupe essentiellement instable, un groupe d'attente, pour ainsi dire, puisqu'elles sont susceptibles d'en être distraites du jour où les lésions qui les engendrent sont découvertes.

En l'absence d'un caractère anatomique constant, c'est sur la connaissance de leurs causes qu'il est possible d'établir un rapport nosographique entre les diverses névroses. L'hérédité, l'atavisme, une constitution spéciale (névrosique ou diathésique), l'âge, le sexe, les causes morales, le milieu social sont autant d'éléments au moyen desquels une névrose se trouve déterminée. Or, on ne retrouve dans la maladie de Parkinson aucun de ces éléments communs de classification, ou bien si on les trouve ce n'est que d'une façon indécise ou par une coïncidence purement fortuite due à la multiplicité de ces causes, comme on peut les rencontrer dans n'importe quelles affections, même dans celles qui s'éloignent le plus de la classe des névroses.

Il est vrai que, pour restreindre le groupe des névroses, on est convenu maintenant de ne considérer comme telles que les affections nerveuses dans lesquelles l'élément psychique joue un rôle primordial et constant, comme, par exemple, l'hystérie et la psycha-

sthénie. C'est là certainement un progrès ; car l'intervention du psychisme n'est plus un caractère négatif, une simple ignorance, comme l'absence de lésions à l'autopsie.

Retrouvons-nous cette prédominance de l'élément psychique dans la maladie de Parkinson ?

Dans ces dernières années, on a bien signalé la coexistence de la maladie de Parkinson et de l'aliénation mentale (Topinard, Althaus, Nicol, Lorain, Lasègue, Huggard, Ball, Luys, Parent, Peter, de Gheel, Roger, etc.). On a même singulièrement exagéré la fréquence et l'importance de ces troubles vésaniques, surtout parce qu'on ne leur a pas donné l'interprétation qui leur convient.

En réalité, ces troubles mentaux ne sont pas, à beaucoup près, aussi fréquents que chez les hystériques, les épileptiques, les choréiques et même les basedowiens. Sous la rigidité de leur visage qui donne à leur physionomie un simulacre de tristesse, les paralytiques agitants conservent toute l'intégrité de leurs facultés intellectuelles et de leur tempérament moral. Ils ne sont même pas généralement d'humeur aussi mobile ou aussi difficile que la plupart des gouteux et même des simples arthritiques. Cette égalité d'humeur, cette résignation des gens voués à une affection incurable et interminable n'est pas un des caractères les moins curieux de la maladie.

La vérité est que le parkinsonien présente un état d'âme tout spécial que Brissaud a admirablement défini dans les lignes suivantes :

« On considère trop facilement les parkinsoniens

comme des ramollis et on les traite comme tels. Ils passent souvent pour perdre leurs facultés intellectuelles, comme les vieillards tombés en enfance. Il faut se défier de ces appréciations qui le plus souvent sont erronées.

« Il est vrai que la plupart des parkinsoniens *paraissent* en général indifférents à tout ce qui les entoure. Ils ne parlent guère plus qu'ils ne bougent : renfermés en eux-mêmes, ils semblent avoir la même répugnance à émettre leurs idées qu'à remuer leurs membres. Ils ne s'extériorisent pas ; on leur parle, à peine daignent-ils répondre par monosyllabes. On leur annonce des nouvelles joyeuses ou tristes, leur visage impassible ne trahit ni peine ni joie. De là à les accuser d'égoïsme, de ce grand égoïsme sénile si pénible à un entourage, il n'y a pas loin.

« Or, cette accusation est fausse. Le parkinsonien conserve pendant longtemps, indéfiniment même, toute la lucidité de son esprit. Il comprend à merveille ce qu'on lui dit ; il saisit la portée des bonnes et des fâcheuses nouvelles, mais, pour exprimer sa pensée et ses sentiments, il lui faut faire un si grand effort qu'il s'arrête devant la difficulté de la tâche ; il est en état de *soudure intellectuelle comme en état de soudure physique*.

« De même aussi que, par moments, il demande qu'on étire ses membres, de même il exige qu'on lui parle ; il se fait lire à haute voix pendant des heures entières. Il semble qu'il soit nécessaire de faire travailler pour lui son esprit comme on lui fait passivement mouvoir les membres.

« Le parkinsonien n'aime pas autant qu'on pourrait le croire, à vivre dans l'ombre et la retraite ; il faut qu'il se sente entouré des siens ; il faut qu'on l'entretienne des événements du jour, qu'on s'intéresse à lui et surtout qu'on le plaigne. Cette disposition d'esprit on le comprend, devient fatigante pour l'entourage. Les familiers se lassent assez vite d'une telle paresse, d'un tel égoïsme et de telles exigences.

« Et, comme le malade a conservé toutes ses facultés, il s'aperçoit qu'on le soigne avec lassitude, qu'on l'évite, qu'on le tient à l'écart.

« Alors, il devient méfiant, et cet état psychique revêt bientôt le caractère d'une véritable vésanie, d'une sorte de *délire de la suspicion* ».

Comme on le voit, il n'existe donc en réalité, chez les parkinsoniens, aucun trouble des facultés intellectuelles. Leur état mental est un état, pour ainsi dire, à côté, résultant du genre de vie que la maladie leur impose, mais ne faisant pas partie de la maladie elle-même.

D'aucune façon, il n'est donc possible de faire entrer la maladie de Parkinson dans le groupement des névroses.

Il faut dire cependant que certains de ses caractères semblent rapprocher cette affection des états névrosiques. Comme ceux-ci, elle demande souvent une prédisposition, une faiblesse congénitale d'un appareil nerveux ; comme ceux-ci, elle se manifeste parfois à l'occasion d'émotions, de chagrins, de surmenage, en un mot de toute cause capable de troubler le fonctionnement intime des éléments nerveux.

Dans certains états émotifs intenses, les grandes frayeurs, les grands bouleversements psychiques, ne peut-on pas être pris d'un tremblement de tout le corps ? N'est-on pas *cloué* sur place, *raidé*, *figé*, *pétrifié* ? Raideur et tremblement : la maladie de Parkinson ne tient-elle pas tout entière dans ces deux mots ?

D'habitude, un choc moral ne laisse pas de trace et l'ébranlement n'est que momentané ; mais rien ne s'oppose à ce qu'un traumatisme psychique puisse déterminer des troubles assez profonds pour bouleverser la nutrition des éléments nerveux d'une façon irréparable et donner naissance à des altérations définitives et progressives. « On meurt bien de peur, disait Brissaud. Ne nous hâtons donc pas de décider qu'une maladie organique ne puisse pas être la conséquence d'un simple choc nerveux. »

Cet état permanent et acquis par lésion durable, succédant à un choc nerveux, peut constituer la maladie de Parkinson ; et on peut dire, pour marquer en même temps ce qui le rapproche et ce qui l'éloigne des états pathologiques purement névrosiques, que, si c'est parfois comme une névrose que la maladie peut commencer — cas de début brusque par choc psychique — c'est comme une maladie organique qu'elle évolue et qu'elle se termine.

CHAPITRE III

Dans l'impossibilité où l'on est de trouver aucune lésion causale soit dans le système nerveux, soit dans le système musculaire, il a donc bien fallu explorer ailleurs.

Il existe, dans les traités de pathologie, où ils sont décrits et circonscrits, deux territoires s'avoisinant, celui des névroses et celui des trophonévroses ou troubles dits vaso-moteurs et trophiques.

Eh bien ! dans ces derniers temps, entre ces deux territoires, reconnus et délimités de très ancienne date, il s'est détaché un jeune territoire qui, après avoir conquis son autonomie et son indépendance, tend, de jour en jour, à s'agrandir.

Nous voulons parler des maladies ou, comme on dit plus volontiers, des syndromes, attribués aux lésions ou aux troubles fonctionnels des glandes à sécrétions internes.

La pathologie *médicale* des glandes endocrines a, en effet, conquis un droit de cité important dans les livres classiques. Maladie d'Addison ; acromégalie et gigantisme ; nanisme et infantilisme ; myxœdème et goitre exophtalmique ; maladie de Dercun et sclérodermie : voilà des chapitres intéressants de cette endocrinopa-

thologie qui sera, peut-être, en large part tout au moins, la pathologie générale de demain !

A l'heure actuelle, chacune des glandes à sécrétion interne (thyroïde, parathyroïdes, hypophyse, surrénales, ovaires, testicules) a ses chercheurs, ses croyants et ses dévots, comme dit Hutinel¹.

Pas un syndrome, dont la pathogénie est encore obscure, qui ne soit l'objet de recherches et d'investigations, en vue de le rattacher au trouble fonctionnel de l'une ou de plusieurs de ces glandes.

Par l'inconnu et l'obscurité de sa pathogénie, la maladie de Parkinson était bien désignée pour être étudiée dans ce sens.

Dès 1895, Gauthier² (de Charolles) rattachait déjà la maladie de Parkinson à des troubles de sécrétion interne, et, en 1902, il rapportait trois observations de parkinsoniens qu'il avait soumis avec quelque succès à l'opothérapie thyroïdienne³.

Depuis, l'attention des observateurs s'est portée d'une façon suivie sur les rapports qui paraissent exister entre le syndrome de Parkinson et des lésions possibles de l'appareil thyro-parathyroïdien. Il ne se pratique plus aucune autopsie de paralytique agitant sans que les glandes endocrines, et en particulier la thyroïde et les parathyroïdes, ne soient très scrupuleusement examinées.

¹ Hutinel, les Synergies pluriglandulaires chez les enfants (*Journal de Médecine interne*, 10 mai 1910).

² G. Gauthier (de Charolles), Nouvelles Considérations sur la maladie de Parkinson (*Lyon Médical*, 20 et 27 octobre 1895).

³ G. Gauthier (de Charolles), les *Médications thyroïdiennes*, J.-B. Baillière, Paris, 1902, p. 203.

Dans cet ordre de recherches, on a montré ce qu'il y a de commun entre: 1° la thyroïde; 2° les parathyroïdes; 3° l'hypophyse, et la maladie de Parkinson.

1° **Thyroïde.** — La maladie de Basedow et la maladie de Parkinson ont de nombreux traits de ressemblance. Potain appelait la première « la névrose de la colère figée », et la deuxième « la névrose de la peur figée ».

Beaucoup de symptômes sont communs aux deux maladies:

Le tremblement ;

La sensation subjective de chaleur et les transsudations abondantes :

L'insomnie ;

L'accélération du pouls et l'hypotension artérielle.

Dans la maladie de Basedow, comme dans la maladie de Parkinson, on a constaté souvent, alors que le système nerveux paraissait intact, de la dégénérescence de la fibre musculaire, de la lipomatose interstitielle, de l'atrophie musculaire. Lemke a même soutenu que la thyroïde produisait un poison musculaire. Dans la maladie de Basedow, la dégénérescence des muscles expliquerait la faiblesse généralisée, la paraparésie, peut-être le tremblement, l'augmentation de la graisse intra-orbitaire. Il existe un symptôme qu'en Amérique on appelle signe de Bryson, qui consiste dans un défaut de dilatation de la cage thoracique, et à un tel degré que la différence du périmètre thoracique dans l'inspiration et l'expiration n'est souvent que de 1 centimètre. Ce

symptôme serait dû aux lésions du diaphragme et des autres muscles respiratoires.

Catola, tout en remarquant que les lésions musculaires décrites dans la maladie de Parkinson se rapprochent de celles constatées dans la maladie de Basedow, objecte la rareté des signes d'hyper et d'hypothyroïdie chez les parkinsoniens.

La coexistence du syndrome de Parkinson avec celui de Basedow a été signalée par Möbius.

Parhon et Cobilovici¹ l'ont constatée également dans deux cas; dans l'un, le syndrome basedowien était en régression, quand apparut le syndrome parkinsonien; dans l'autre cas, il s'agissait d'une femme atteinte de paralysie agitante qui présentait, en même temps qu'une hypertrophie de la glande thyroïde, la plupart des symptômes de Basedow.

Le *myxœdème* se voit aussi associé à la paralysie agitante.

Möbius², ayant observé un de ces cas d'association, en conclut que les deux syndromes pourraient bien reconnaître une cause commune.

Luzzato³ a publié des observations intéressantes de cette coexistence. Un de ces malades fut soumis à la thyroïdothérapie: celle-ci ayant échoué contre les symptômes du *myxœdème*, alors qu'elle réussit toujours

¹ Parhon, Sur les rapports du syndrome de Parkinson avec les altérations des glandes endocrines (*XX^e Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes*, Bruxelles-Liège, août 1910).

² Möbius, *Memorabilien*, fas. 3, 1883: Kombination von Morbus Basedowi und Paralysis agitans.

³ Luzzato, *Rivista veneta de Scienze med.*, 15 janvier 1899.

contre le myxœdème ordinaire isolé, l'auteur conclut que cet insuccès semble prouver que les deux affections ainsi associées ont une seule et même origine.

Lundborg¹ rapporte l'observation d'une malade chez laquelle étaient réunis à l'attitude et au tremblement parkinsoniens des signes de myxœdème (épaississement de la peau de la face, œdème des paupières et des membres inférieurs). A l'autopsie, il trouva une atrophie et une dégénérescence du corps thyroïde. Il estime qu'il y a là plus qu'une coïncidence : les deux affections sont liées étiologiquement l'une à l'autre ; le myxœdème est l'affection initiale, les symptômes parkinsoniens lui sont secondaires et relèvent comme lui de l'insuffisance thyroïdienne. En outre, chez deux autres malades, Lundborg a essayé le traitement thyroïdien ; les résultats, peu nets dans un cas, furent plutôt défavorables dans l'autre.

Frenkel² a décrit chez les parkinsoniens un état spécial de la peau qui n'est pas sans intérêt.

Ces altérations cutanées sont constantes à une période avancée et manquent rarement aux stades précoces. La lésion consiste dans un épaississement de la peau et dans ses adhérences avec le tissu cellulaire sous cutané. Ces lésions peuvent exister dans de larges étendues de la peau au niveau des extrémités, au dos, au visage, et surtout au front. L'épaississement n'est pas égal partout ; il peut être plus marqué en certains points.

¹ Lundborg, *Deuts. Zeits. f. Nervenheilk.*, 1901, t. XIX, p. 208, et 1904, t. XXVII, p. 217.

² Frenkel, *Deuts. Zeits. f. Nervenheilk.*, 1899, p. 423.

Il semble qu'il y ait rétraction du tissu conjonctif sous-cutané sans lésions épidermiques. Souvent, il y a augmentation des glandes sébacées : d'où, quelquefois, séborrhée. Ces lésions peuvent expliquer certaines paresthésies, les douleurs, les sensations de brûlure, les troubles vaso-moteurs. Elles tendraient à faire admettre, dit Frenkel, une origine analogue à celle de la maladie de Basedow et du myxœdème.

Alquier (*loc. cit.*) a retrouvé ces modifications de la peau signalées par Frenkel. Il en rapproche certains œdèmes, notés par divers auteurs, que n'explique aucune lésion cardiaque ou rénale (observations de Clavaleira, de Saint-Léger, Lécorché, Talamon, Vincent, Lamarche, Alquier, Souques, etc.).

Ces altérations cutanées sont intéressantes parce qu'elles sont fréquentes et qu'elles ne sont pas sans analogies avec l'infiltration des téguments qu'on observe dans le myxœdème et avec la rétraction du tissu conjonctif sous-cutané qui se voit dans la sclérodermie.

En effet, la *sclérodermie*, qui est considérée comme étant souvent tributaire de lésions du corps thyroïde et qui est fréquemment améliorée par l'opothérapie thyroïdienne, a été vue aussi associée au syndrome de Parkinson (observations de Luzzato, Panegrossi, Palmieri, Frenkel, Lundborg, Dehu et Barthélemy¹).

¹ Luzzato, *il Morgagni*, n° 12, 1904 ; — Frenkel, *die Verengerungen der Haut bei Paralysis agitata*, 1899, vol. XIV. — Dehu et Barthélemy, Sclérodermie, Myxœdème ou Paralyse agitante ? (*Soc. Franç. de Syphil. et de Dermat.*, juin 1899, et *Presse Médicale*, 1899, p. 236)

Des constatations anatomo-pathologiques confirment encore ces rapports entre la paralysie agitante et des lésions du corps thyroïde.

Castelvi¹ a constaté dans deux autopsies de parkinsoniens des altérations de la glande thyroïde : kystes multiples dans l'une, sclérose dans l'autre. Il a vu le traitement thyroïdien améliorer notablement certains symptômes de la maladie, et il pense que la paralysie agitante est due à une intoxication par une sécrétion adultérée de la thyroïde.

Parhon et Goldstein² ont noté des altérations de la thyroïde dans trois cas de syndrome de Parkinson. Dans un de ces cas, le corps thyroïde était volumineux et les follicules dilatés contenaient une grande quantité de substance colloïde. Dans les deux autres cas, le corps thyroïde présentait des altérations scléreuses et la plupart des follicules contenaient du colloïde hématoxylinophile, — ce qui pour ces auteurs indique un état pathologique. — La coloration au scharlach ou à l'acide osmique montra en outre une grande quantité de graisse dans les cellules des follicules.

Dans un travail publié ultérieurement et que nous avons cité plus haut, ces auteurs rapportent deux autres cas de paralysie agitante où des lésions analogues aux précédentes furent trouvées dans la thyroïde.

¹ Castelvi, el Tiroïdes y la Paralysis agitans (*Rivista de Med. y Cir. prat. Madrid*, 1903).

² Parhon et Goldstein, *les Sécrétions internes*, p. 518, Maloine, 1909.

Parhon, Dumitresco et Nissipeco¹ ont dosé l'iode et le phosphore de la glande thyroïde dans deux cas de paralysie agitante et ont constaté que ces corps s'y trouvaient dans les limites normales.

Riedel², examinant la thyroïde d'un parkinsonien, a noté la grandeur inaccoutumée des vésicules avec augmentation correspondante du colloïde, lequel paraissait en outre modifié, dégénéré et décomposé en petites granulations.

Roussy et Clunet ont vu le goitre exister dans quatre cas de maladie de Parkinson. Ce goitre, peu volumineux, était néanmoins très nettement appréciable au point de vue histologique ; il s'agissait, dans ces quatre cas, d'un goitre à type d'adénome fœtal, prenant, en certains points, l'aspect d'adénome folliculaire myxoïde. Pour ces auteurs, ces lésions n'auraient vraisemblablement aucun rapport avec le syndrome parkinsonien : elles se retrouvent souvent dans les thyroïdes des vieillards.

Dans un cas rapporté dans la thèse de Casteran³, le corps thyroïde examiné à l'autopsie était normal.

L'opothérapie par la thyroïde a donné en général des résultats peu marqués.

Gauthier⁴ (de Charolles) l'a employée chez trois

¹ Parhon, Dumitresco et Nissipeco, Note sur la teneur de la thyroïde en iode et en phosphore dans deux cas de maladie de Parkinson (*Journal de Neurologie*, 5 juin 1909).

² Riedel, la Thyroïde et sa Sécrétion (*Arch. Basileiros de Med.*, 1912).

³ Casteran, *Pathogénie de la paralysie agitante* (thèse de Paris, 1908, p. 55).

⁴ Gauthier (de Charolles), *les Médications thyroïdiennes*, p. 210, J.-B. Baillière, 1902.

parkinsoniens, sans en retirer des effets bien utiles. Dans un quatrième cas que j'ai eu occasion d'observer avec lui (obs. A), les douleurs intolérables dont souffrait le malade étaient toujours soulagées par le suc de glande thyroïde.

Castelvi dit avoir vu, sous l'influence de l'opothérapie thyroïdienne, une amélioration manifeste de certains symptômes ; il a noté en particulier la disparition des sueurs et l'atténuation du tremblement.

2° **Parathyroïdes.** — Les parathyroïdes ont été également étudiées dans leurs rapports avec la genèse de la paralysie agitante.

Cette théorie parathyroïdienne est plus en faveur que la théorie thyroïdienne auprès des partisans des idées humorales dans cette question de pathogénie. Möbius¹ semble avoir pressenti le rôle des glandules parathyroïdes dans la maladie de Parkinson. « Si, dit-il, les parathyroïdes s'atrophient chez certains sujets avec l'âge, cette atrophie pourrait bien produire la paralysie agitante, comme l'atrophie du corps thyroïde produit le myxœdème. Cette hypothèse me paraît plus raisonnable que ces recherches continuelles et stériles dans la moelle, à l'effet de savoir s'il n'y a pas ici ou là un petit point de sclérose ou même quelques capillaires détériorés. »

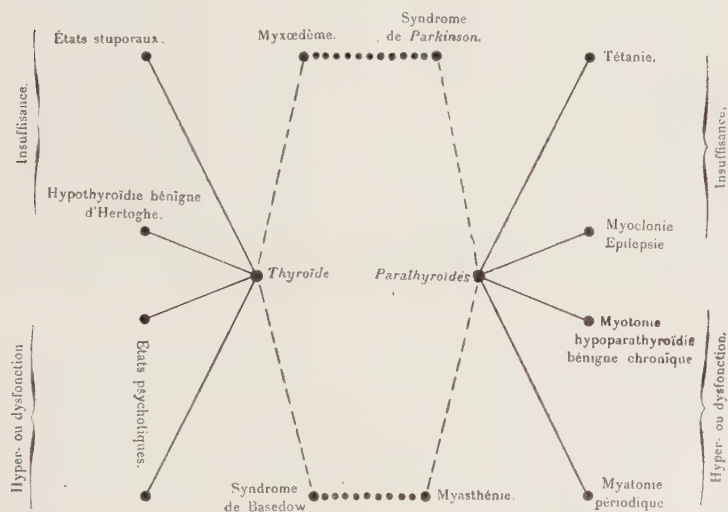
Mais c'est Lundborg², qui a le premier nettement

¹ Möbius, *Neurologische Beiträge. Vermischte Aufsätze*, 5 Heft, S. 19.

² Lundborg, Spielen die glandulae parathyroïdeae eine Rolle in die menschliche Pathologie (*Deuts. Zeits. f. Nervenheilk.*, 1904).

affirmé cette origine parathyroïdienne. A son avis, la paralysie agitante est probablement une *hypoparathyroïdie progressive chronique*, et il oppose cette maladie à la myasthénie qui relèverait au contraire d'une sécrétion parathyroïdienne à la fois exagérée et viciée. Lundborg est arrivé à cette hypothèse après avoir observé une famille de paysans suédois, dans laquelle il existait 18 cas de myoclonie et 5 cas de paralysie agitante. Il pensa que la myoclonie pouvait être en rapport avec une insuffisance parathyroïdienne, car elle rappelle les contractions constatées chez les animaux thyroparathyroïdectomisés ; il devait donc en être de même des cas de paralysie agitante.

Dans un tableau schématique qu'il a construit sur l'appareil thyro-parathyroïdien, il dispose comme suit le syndrome parkinsonien, en tête d'autres syndromes toni-musculaires (tétanie, myoclonie, épilepsie, myotonie, myatonie et myasthénie) :



Thompson¹ (de Boston), qui a étudié 9 cas de maladie de Parkinson à ce point de vue, avec autopsies et examens histologiques, rejette cette hypothèse de Lundborg et affirme qu'il n'y a aucune raison d'admettre un trouble fonctionnel et une lésion des parathyroïdes dans cette affection.

Camp² reproduit une planche d'Eischberg qui figure un singe privé de ses parathyroïdes et dont l'attitude rappelle celle des malades atteints de paralysie agitante. Il a examiné à l'autopsie de deux parkinsoniens les glandes parathyroïdes. Dans un cas, il y avait de la substance colloïde, ce qui indique une dégénérescence; dans les deux cas, il y avait une infiltration graisseuse particulière, représentée surtout autour des vaisseaux. L'auteur ne fournit pas d'autres renseignements.

Alquier³ a examiné les parathyroïdes dans un cas de paralysie agitante. Il en a trouvé cinq, dont une intra-thyroïdienne: « La masse du tissu glandulaire paraît suffisante, malgré l'abondance, certainement plus grande que normalement, des vésicules graisseuses interstitielles. On ne voit qu'une seule espèce de cellules, petites, à noyau sombre et dense, à protoplasma peu abondant, très faiblement basophile, sans produit de sécrétion décelable par l'hématéine-éosine. Cet aspect est l'inverse de ce qui s'observe, après

¹ Thompson (de Boston), *the Journ. of med. Research*, new series, vol. X, p. 399-425, 3 planches.

² Camp, *Journ. of the American med. Association*, 13 avril 1907, p. 1230.

³ Alquier, *Gazette des Hôpitaux*, 13 novembre 1909, n° 1653.

l'ablation d'une ou de plusieurs parathyroïdes chez le chien, dans les glandules laissées en place. »

Parhon et Goldstein ont examiné microscopiquement et histologiquement, sans y trouver aucune altération, les glandes parathyroïdes d'un parkinsonien.

Nous publions plus loin une observation inédite que M. le Dr Parhon a eu l'extrême amabilité de nous communiquer et dans laquelle l'examen microscopique des parathyroïdes n'a révélé non plus aucune lésion.

Mais le travail le plus complet sur ce sujet est celui de Roussy et Clunet ¹.

Ces auteurs ont examiné, à l'autopsie, les parathyroïdes de quatre parkinsoniens et ont trouvé des lésions de nature différente de celles qui ont été signalées avant eux. Dans ces quatre cas, les parathyroïdes étaient notablement augmentées de volume, d'aspect semi-compact, très riches en substance colloïde, en cellules éosinophiles. Ces lésions répondraient plutôt à un état fonctionnel exagéré de ces organes, par conséquent à de l'*hyperparathyroïdisme*. Elles sont comparables à celles qu'on obtient expérimentalement chez un animal par la parathyroïdectomie partielle. Pepère ² en effet a montré que, si on enlève au lapin les parathyroïdes externes, l'animal se rétablit après une période de crises

¹ Roussy et Clunet, les Parathyroïdes chez les parkinsoniens (*Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, n° 3, mai 1910).

² Pepère, *Archives de Méd. expér. et d'Anatomie pathologique*, janvier 1908, p. 21.

tétaniques et présente au bout de quinze à vingt mois des modifications des parathyroïdes internes caractérisées précisément par les lésions qu'ont trouvées Roussy et Clunet sur les parathyroïdes de leurs parkinsoniens. Il est vrai que de pareilles lésions, ainsi que le font remarquer ces auteurs, ont été trouvées, mais avec un degré d'intensité moindre, à l'autopsie de malades qui n'ont jamais eu de paralysie agitante. Ainsi Pepère les a constatées chez des femmes enceintes ayant dépassé le quatrième mois et dans tous les cas d'athérome qu'il a examinés, et ceci en dehors de l'existence de toute néphrite. Claude et Schmiefeld¹ les ont vues également chez certains épileptiques, mais ils concluent qu'il est difficile de juger de la valeur des modifications des parathyroïdes dans l'épilepsie.

Or, tous les auteurs s'accordent à regarder comme des réactions *hyperplasiques* plus ou moins pathologiques les modifications des glandes vasculaires sanguines qu'on trouve dans la grossesse et l'athérome. Il est donc vraisemblable que les lésions des parathyroïdes que Roussy et Clunet ont découvertes chez les parkinsoniens traduisent une hyperactivité plus ou moins grande de ces parathyroïdes.

Peut-on établir un rapport entre ces lésions parathyroïdiennes trouvées constantes dans ces quatre observations et la pathogénie du syndrome de Parkinson? Il est impossible en vérité d'y voir une simple coïncidence. Ces lésions parathyroïdiennes décrites

¹ Claude et Schmiefeld, les Glandes à sécrétion interne chez les épileptiques (*l'Encéphale*, 1909, n° 1).

sont trop rares dans les autopsies courantes, surtout trop nettes et trop semblables à elles-mêmes dans les quatre cas, pour qu'on puisse faire intervenir le hasard.

Les résultats donnés par l'opothérapie parathyroïdienne dans la paralysie agitante ont été très variables.

Berkeley¹ a obtenu dans 9 cas sur 11 une amélioration marquée ; les succès ont été particulièrement brillants au début de la maladie.

Quadri², étudiant l'action de la parathyroïdine de Vassale sur la pression artérielle et les échanges organiques, a été amené à traiter trois parkinsoniens par des injections sous-cutanées de cette substance. Il a noté des modifications transitoires et peu importantes de la tension artérielle et de l'élimination urinaire, mais il ne parle pas de modification des symptômes parkinsoniens.

Parhon et Goldstein (*loc. cit.*) ont administré par jour cinq tablettes de parathyroïdine Vassale sans aucun résultat.

Parhon, chez une parkinsonienne, relativement jeune, quarante ans, a employé la parathyroïdine Carion (une pilule par jour). La maladie empira plutôt (communication écrite).

Alquier³ a soumis six malades à l'opothérapie parathyroïdienne : un seul n'a éprouvé qu'une amélioration insignifiante ; les autres ont eu une sédation marquée et persistante des douleurs, de l'insomnie et de la raideur,

¹ Berkeley, *Medical News*, 1905, t. LXXXVII, p. 1060.

² Quadri, *Gazetta medica italiana*, 5 sept. 1907, p. 351.

³ Alquier, *Société de Neurologie*, juillet 1909.

qui, dans un cas peu avancé, ont disparu complètement en un mois environ.

Roussy et Clunet ont traité les cinq parkinsoniens dont ils ont rapporté les observations anatomo-pathologiques par l'opothérapie parathyroïdienne. Chez deux des malades, le traitement intensif a agi d'abord favorablement sur certains symptômes (œdème, troubles cutanés et raideur), puis très rapidement provoqua chez l'un d'eux une aggravation de tous les signes de la maladie, qui fut suivie de la mort. Il y a donc eu là une action évidente mais néfaste.

3° Hypophyse. — On a cherché aussi à établir des rapports entre l'hypophyse et la maladie de Parkinson.

On connaît l'action exercée par l'hypophyse sur le système musculaire (muscles lisses et muscles striés) :

L'extrait hypophysaire a une action marquée sur les contractions utérines (action eutocique) qui a été fréquemment mise en usage dans ces dernières années. — Il exerce une action constrictive sur les fibres lisses de la pupille. — Il a une action sur les fibres striés, car il combat l'asthénie et défatigue les muscles. L'asthénie musculaire est un des symptômes de l'insuffisance hypophysaire expérimentale ou par processus morbide.

On sait aussi qu'il existe un *syndrome hypophysaire* décrit par Renon, A. Delille et Ch. Vincent¹.

¹ Renon et Delille, *Société de Neurologie de Paris*, 7 février 1907.

Tel qu'il est décrit par ces auteurs, ce syndrome comporte les symptômes suivants : tachycardie, instabilité du pouls, hypotension artérielle, insomnie, anorexie, sensation de chaleur, sudations faciles. Or, ces symptômes, nous l'avons déjà dit, se rencontrent aussi dans le syndrome parkinsonien où ils constituent des phénomènes morbides quelquefois très gênants.

L'état anatomo-pathologique de l'hypophyse dans la paralysie agitante a été étudié en vue de confirmer ces rapprochements.

Dans les quatre autopsies qu'ils ont pratiquées, Roussy et Clunet ont constaté dans l'hypophyse une augmentation du nombre des cellules chromophiles. De plus, ils ont vu, dans un de ces cas, la partie centrale de la glande détruite par la fonte des éléments et formant un pseudo-kyste sans paroi ; dans un autre cas, ils ont trouvé au centre du lobe glandulaire un gros kyste dont la paroi est tapissée par un épithélium à cils vibratoires.

Dans l'autopsie de R. Marie, rapportée par Casteran (*loc. cit.*), l'hypophyse était normale.

Parhon et Goldstein (*loc. cit.*) ont noté une prépondérance marquée des cellules hématoxylinophiles dans l'hypophyse d'une femme présentant le syndrome de Parkinson.

Enfin, on peut lire dans l'observation que nous a communiquée Parhon les lésions scléreuses qu'y présente l'hypophyse.

L'opothérapie hypophysaire a été également employée dans la maladie de Parkinson.

Dans un cas rapporté par Parhon et Urechie¹, le malade vit disparaître la sensation de chaleur, la sudation exagérée, la soif ; le sommeil devint plus régulier ; le pouls descendit de 88 à 62 pulsations, tandis que la tension artérielle remontait de 16 à 21. Le tremblement s'atténua un peu, mais la rigidité ne fut pas influencée.

Chez une autre parkinsonienne, de quarante ans, Parhon donna sans résultat des tablettes d'hypophysine de Merk (une par jour). Ultérieurement, il pratiqua sur cette même malade des injections de lipoïdes testiculaires. A la suite de ce dernier traitement, la malade ressentit plus de vigueur dans les membres inférieurs. La marche devint plus facile, mais la rigidité et le tremblement des membres ne furent pas influencés. — Chez une vieille femme, parkinsonienne très avancée, il employa également sans résultat l'extract d'hypophyse (communications écrites).

Si nous jetons un regard d'ensemble sur cette revue des relations qui peuvent exister entre la maladie de Parkinson et certaines glandes endocrines, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Les recherches anatomo-pathologiques entreprises dans le but de vérifier cette relation n'ont donné des résultats appréciables qu'en ce qui concerne les parathyroïdes. Et même, pour ces glandules, il n'y a,

¹ Parhon et Urechie (de Bucarest), Note sur les effets de l'opothérapie hypophysaire dans un cas de syndrome de Parkinson (*Société de Neurologie de Paris*, 7 novembre 1907).

jusqu'à ce jour, que les constatations de Roussy et Clunet qui ont une réelle valeur en ce sens qu'elles établissent l'existence d'une *hyperplasie* du tissu glandulaire, qui ne peut dans aucun cas correspondre à l'état de dégénérescence propre à la sénilité ; c'est en effet une objection qu'on peut toujours faire aux lésions d'*hypoplasie* du genre de celles qui ont été trouvées par Alquier.

Quant aux constatations de Camp, Parhon et Goldstein, elles sont négatives.

2° Les résultats fournis par les médications thyroïdienne, parathyroïdienne et hypophysaire, ont été insuffisants pour fournir une indication quelconque. Mais les insuccès ne peuvent constituer un argument contre la possibilité d'une relation entre le syndrome de Parkinson et les glandes endocrines, car on ne peut pas prétendre ramener à la normale par une opothérapie respective n'importe quel trouble fonctionnel.

CHAPITRE IV

Dans les chapitres précédents, nous venons de voir que la paralysie agitante ne trouve pas l'explication de sa genèse dans les lésions des systèmes nerveux et musculaire et qu'elle ne peut pas être considérée comme une névrose.

Nous allons examiner maintenant, dans les chapitres qui vont suivre, si les rapports qui existent entre cette maladie et certaines glandes à sécrétion interne et que nous venons d'exposer ne donnent pas une solution plus satisfaisante à cette question de pathogénie.

Pour bien comprendre la paralysie agitante, il est essentiel de distinguer, chez les malades qui en sont atteints, deux groupes de symptômes tout à fait différents par leur signification.

1° Les symptômes qui constituent la charpente de l'affection, qui en sont l'essence même, et qu'on peut réunir sous le nom de *syndrome parkinsonien* ;

2° Ceux qui ne sont que des phénomènes accessoires, contingents, variables, pouvant manquer totalement et ne laissant subsister alors que le syndrome à l'état pur, ou pouvant, au contraire, par leur multiplicité arriver à le masquer.

On comprend que, pour l'étude que nous poursui-

vons en ce moment, le syndrome parkinsonien importe seul à considérer.

Si on relit le schéma descriptif de Charcot que nous avons reproduit plus haut, on voit qu'il est entièrement constitué par les troubles élémentaires suivants : raideur et lenteur, rigidité et tremblement, qui représentent les deux étapes de la maladie, le début et la fin.

Généralement, le futur parkinsonien, après quelques crampes douloureuses indiquant la première atteinte portée aux muscles, commence à ressentir dans les membres ou même dans tout le corps une certaine gêne comme un *engourdissement*.

Cette gêne se traduit bientôt par de la *lenteur*, par cette lenteur qui dès le début suffit à imprimer le cachet parkinsonien. Le malade ne se déplace qu'avec lenteur ; dans tous ses actes, la mise en train est lente et traînante. Un tel individu est un *empoté*, suivant l'expression de Brissaud.

A la lenteur s'ajoute bientôt la *raideur* ; on s'aperçoit que les muscles commencent à perdre leur souplesse normale. Le malade devient de plus en plus avare de ses gestes ; il éprouve une sorte de répugnance à modifier son attitude sans nécessité. Il est *empesé* et *figé*, c'est-à-dire peu mobile, mais il n'y a pas encore de rigidité.

La *rigidité* s'établit quand la consistance des muscles est changée, quand ceux-ci donnent à la palpation une sensation plus ferme, plus dure. Le malade est comme *soudé*, *empalé*. Il redoute encore plus de se déplacer, comme s'il craignait de se briser en remuant. Cette rigidité peut s'accroître progressivement au point

d'amener l'immobilité presque complète. Alors le malade est en quelque sorte *momifié*.

La *rigidité musculaire*, voilà l'élément tout à fait caractéristique du syndrome de Parkinson !

Le *tremblement*, dont on a fait pendant longtemps le signe capital de la paralysie agitante et qui achève en effet de lui donner toute sa physionomie, n'est qu'un phénomène accessoire, contingent et chronologiquement secondaire. Il peut faire complètement défaut ou tout au moins manquer assez longtemps au début, et disparaître à la dernière période de l'affection. Il peut être quelquefois à peine visible, localisé seulement aux doigts par exemple. Il est facile à arrêter : c'est ainsi que les malades arrivent à le dissimuler en appuyant les mains sur les cuisses. Sous l'influence de l'idée d'un mouvement à exécuter, il s'exagère ; mais, au moment où l'acte s'accomplit, il cesse. C'est donc un tremblement de l'immobilité, à l'opposé du tremblement intentionnel de la sclérose en plaques.

Rigidité musculaire au premier rang, tremblement au second, voilà les deux éléments qui, en s'associant et se combinant en différentes proportions, suivant la phase de la maladie, suivant les régions, vont déterminer toutes les expressions, toutes les *attitudes* du malade, en un mot tout ce qui constitue le syndrome parkinsonien !

La raideur et la rigidité musculaires entraînent toutes les *attitudes* ; et cela, suivant le type le plus fréquent, le type de la flexion : les fléchisseurs l'emportent en général sur les extenseurs. C'est la raideur qui donne aux parkinsoniens cette tenue empotée, em-

pesée, soudée, empalée qui impose le diagnostic à première vue. C'est à cause d'elle qu'ils se tournent tout d'une pièce ; c'est elle qui les fait s'asseoir dans une posture maladroite, le tronc penché, le dos tendu, les mains sur les cuisses comme s'ils étaient toujours sur le point de se lever. Jamais ils ne s'accouident, jamais ils ne croisent leurs jambes et, de ce fait, il est souvent difficile de chercher l'état des réflexes rotuliens.

Les attitudes des membres sont caractéristiques : l'avant-bras est fléchi sur le bras et la main sur l'avant-bras. Les quatre doigts raidis, étendus et accolés les uns contre les autres, sont inclinés vers le bord cubital. Le pouce légèrement fléchi se met en contact avec les phalanges. C'est la position de la main qui tient la plume pour écrire.

Dans la station debout, les rapports des axes des différents segments du corps sont modifiés : l'axe du tronc forme avec celui des jambes un angle obtus ouvert en avant. La verticale abaissée de l'épaule sur le sol passe, chez le sujet sain, un peu en avant de la malléole externe : chez le parkinsonien, elle tombe près des orteils.

Dans la marche, le parkinsonien s'avance lentement, à petits pas, sans regarder le sol où ses pieds se posent. S'il s'arrête et qu'on le pousse légèrement, il se met en marche, précipitant de plus en plus son allure, s'inclinant davantage à chaque pas, et souvent il tomberait la face contre terre, si on ne le retenait. Une fois lancé, soit en avant (propulsion), soit en arrière (rétropulsion), le malade paraît courir après son centre de gravité. Dans cette *festination*, le centre de gravité

est bien réellement parti avant les jambes et celles-ci, trop *lentes* et trop *raides*, arrivent toujours en retard à chaque pas pour le rattraper, et c'est pourquoi il est impossible au malade de changer de direction.

Chez un individu sain, la plus légère perturbation dans la marche est aussitôt corrigée par un mouvement, une attitude appropriée avant que l'état d'équilibre n'ait eu le temps d'être troublé. Le parkinsonien, lui, est trop lent pour corriger à temps, et, une fois l'équilibre rompu, il est entraîné à tomber dans un sens ou dans l'autre, et voit se produire le mécanisme de la festination. « Que l'on suppose, dit Pierret¹, un de ces malades écarté si peu que ce soit de la position d'équilibre, il a immédiatement conscience de ces modifications et cherche à y remédier, car l'intelligence et la sensibilité sont intactes. Malheureusement, si la volonté est intervenue à temps, il s'en faut que le système musculaire obéisse assez vite ; le trouble de l'équilibre continue donc à s'accroître, et, toujours incomplètement corrigé, il se poursuit, engendrant un mouvement uniformément accéléré jusqu'à ce que le malade soit arrêté ou tombe. »

Certains malades, comme ce chambellan de l'empereur dont parle Trousseau, se trouvent dans l'impossibilité de rester longtemps assis ; ils sont pris à chaque instant d'un sentiment de fatigue douloureuse qui les oblige irrésistiblement à marcher. C'est encore la conséquence de la rigidité musculaire ; il semble qu'ils aient besoin de marcher pour se *déraider* les jambes.

¹ Pierret, *Revue mensuelle de Médecine*, 1877, p, 414.

D'autres sont pris du besoin de se faire étirer les membres, comme pour *détendre* leurs muscles.

Les effets de la rigidité musculaire se retrouvent aussi dans la physionomie et l'expression des malades.

Le *facies* si typique du parkisonien est fait de lenteur et de rigidité. Tous les traits du visage sont empesés de façon à produire un masque spécial, celui de l'étonnement mêlé d'anxiété et de défiance. La partie inférieure du visage est atone, inexpressive, tandis que le front est souvent sillonné de rides profondes. Un tel facies est incapable de refléter les expressions de la mimique volontaire ou émotionnelle et il conserve une magistrale impassibilité, comme dit Brissaud.

Le *regard* a une fixité inusitée, car les muscles qui meuvent le globe oculaire, tendus simultanément, le fixent dans une position immuable. Les paupières elles-mêmes sont rigides ou animées de petits battements. La pupille est étroite, sténosée et raide.

La fixité du regard, l'absence du clignement ne tiennent pas à l'abolition du réflexe oculo-palpébral, mais à la rigidité des muscles palpébraux et en particulier, à l'élévateur de la paupière supérieure qui normalement intervient activement pour produire l'ouverture des paupières. Cette rigidité de la paupière, très remarquable chez le sujet de l'observation XXXVI, est si prononcée que le clignement ne se produit que par un effort de la volonté et que les globes oculaires presque toujours à découvert présentent une conjonctivite permanente.

La *parole* est faible, sans intonation. Elle est lente, monotone, *sans souplesse*, avec parfois des périodes de

précipitation, une sorte de festination du langage, comparable à celle de la marche.

Cette lenteur traînante et cette rapidité tremblotante du débit sont en rapport avec la rigidité et le tremblement qui existent à la mâchoire inférieure, à la langue sur les cordes vocales (Mossé, Müller, Rosenberg).

L'hypertonie des muscles de la déglutition provoque l'écoulement de la salive.

De son côté, le *tremblement*, ajoutant ses effets à ceux de la rigidité, complète l'aspect et l'attitude du parkinsonien.

Le tremblement commence à la main par les mouvements du pouce et de l'index. Le pouce et l'index vont au-devant l'un de l'autre, se fléchissant, s'écartant ensuite, puis se rapprochant de nouveau,

Ce geste a suscité nombre de comparaisons devenues aujourd'hui classiques : On dit que le malade *file de la laine* ou *compte des écus*. Les Anglais disent qu'il *frappe sur un tambour oriental*.

Aux membres inférieurs, le tremblement se traduit, dans la station assise, par les battements du talon sur le sol. L'agitation des jambes se transmet à tout le corps et le sujet tressaute sur sa chaise, suivant la cadence battue par ses pieds.

Enfin, la mâchoire inférieure est animée de petits mouvements alternatifs et rythmiques d'élévation et d'abaissement : la langue apparaît quelquefois, par secousses successives, entre les arcades dentaires : on dirait que le sujet marmotte une litanie monotone.

Comme on le voit très nettement par le tableau que

nous venons d'esquisser du syndrome de Parkinson, le seul système de l'organisme qui le constitue dans son entier est le système musculaire. Tremblement, démarche, attitudes diverses, troubles psychiques plutôt fictifs que réels (la soudure physique faisant croire à une soudure intellectuelle), toute cette phénoménalité bizarre est la conséquence de la raideur musculaire. Il n'est pas jusqu'à la sensation subjective de chaleur qui ne doive être rapportée, ainsi que le pense Grasset, aux mouvements incessants qui sont une source positive de chaleur, et, dans les cas frustes où le tremblement fait défaut, à la seule rigidité musculaire qui est une cause connue d'élévation de température.

Nous le répétons encore une fois : rigidité musculaire et tremblement, voilà, condensée en deux mots, toute la symptomatologie de la maladie !

Et encore il faut se garder de placer au même rang d'importance ces deux éléments, rigidité et tremblement.

Dans le syndrome de Parkinson, le symptôme fondamental n'est pas le tremblement, mais la rigidité. Ainsi que l'a montré Charcot, dans les formes frustes, c'est-à-dire, celles où l'agitation et le tremblement font défaut, c'est la rigidité avec les attitudes qu'elle impose qui caractérise seule la maladie¹. Chez le parkinsonien, l'aspect particulier de la physionomie, dont les traits sont immobiles, comme figés, n'a rien de cérébral ; cet aspect est la conséquence de la rigidité

¹ Collet, Des formes anormales de la maladie de Parkinson (*Lyon médical*, 1^{er} février 1903, p. 149). — Paul Compin, *Des formes anormales de la maladie de Parkinson* (thèse de Lyon, juillet 1902).

des muscles de la face qui, à l'état normal, donnent la vie et le mouvement à la physionomie.

Nous pensons même que le tremblement parkinsonien a une origine indépendante des centres nerveux et procède directement de la rigidité musculaire.

En effet, ce tremblement n'est pas un tremblement à proprement parler : mieux vaudrait dire agitation. L'agitation parkinsonienne se traduit par des mouvements d'extension et de flexion successifs. On peut dire d'une façon générale qu'elle est toujours le fait d'une série de contractions alternatives des *extenseurs* et des *fléchisseurs* ; seules les parties mobiles et légères sont agitées par ce tremblement qui se produit dans le sens des muscles les plus puissants, c'est-à-dire des plus actifs. Si la tête ne tremble pas, quoique étant une partie mobile — et Charcot montrait qu'il suffit d'immobiliser le reste du corps pour qu'elle reste elle-même immobile —, c'est probablement parce qu'elle possède une telle variété de mouvements (flexion, extension, rotation, etc.), qu'elle ne peut osciller de préférence dans un sens ou dans un autre (Brissaud). Tous les muscles qui s'y insèrent, se contractent simultanément et concourent ainsi à la maintenir dans une position stable, exagérant même sa fixité.

On objectera qu'en clinique il est de notion vulgaire que le tremblement est souvent le corollaire de la rigidité. Ainsi, la trémulation des hémiplegiques n'apparaît qu'à partir du moment où la contracture se produit dans les muscles, et dans l'atrophie cérébrale le tremblement ne se montre que lorsqu'il y a un certain degré de contracture (Cotard). Dans les myélites chro-

niques, la sclérose des cordons latéraux, la sclérose en plaques, le tremblement est toujours accompagné de contractures. On rencontre quelquefois chez les hystériques un tremblement absolument semblable au tremblement des affections médullaires, mais le phénomène n'est constaté que chez des hystériques présentant des contractures permanentes (Raymond). Or, dans tous ces cas, le tremblement a la même origine que la rigidité qu'il accompagne ; comme elle, il a une origine nerveuse centrale.

Mais aussi on peut répondre que, dans tous ces cas, il s'agit d'une contracture, c'est-à-dire d'une rigidité *spasmodique*. Or la raideur parkinsonienne est-elle spasmodique ? Nous ne le pensons pas ; car il n'existe pas de contracture ou rigidité spasmodique sans qu'il y ait en même temps exagération des réflexes. En ce qui concerne l'état des réflexes dans la maladie de Parkinson, les auteurs sont en désaccord complet : les premiers qui ont étudié la maladie, les signalent comme étant augmentés ; aujourd'hui on les considère plutôt comme diminués. Si nous nous en rapportons aux observations dont nous donnons le résumé à la fin de ce travail, nous voyons que dans les cas où il est fait mention des réflexes, à de très rares exceptions, les réflexes — les réflexes patellaires tout au moins — sont conservés, diminués ou abolis. La trépidation épileptoïde du pied n'a jamais été trouvée dans ces mêmes observations.

Mais y a-t-il donc impossibilité à rattacher le tremblement à une rigidité idio-musculaire, à lui donner une origine d'ordre exclusivement musculaire ? Evidem-

ment non. Fernet¹ dit que la condition pathogénique du tremblement peut se trouver dans le muscle lui-même, dans les modifications de sa nutrition. Spring² admet que, dans quelques cas, le tremblement peut être d'origine purement musculaire, dépendant d'une modification de la contractilité du muscle. Onimus³ attribue le tremblement à un état de rigidité permanente du muscle et il pense que cet état du muscle peut tenir à une altération de son tissu telle qu'une semi-coagulation de son plasma. Frieberg⁴ déclare que le tremblement de la paralysie agitante a son point de départ dans les muscles.

Cette idée que le tremblement peut être la conséquence directe de la rigidité musculaire est exprimée dans la théorie de Debove et Boudet⁵ sur la physiologie pathologique du tremblement. D'après ces auteurs, la contraction d'un muscle, antagoniste à un muscle contracturé, déterminerait dans celui-ci une série de mouvements comparables aux oscillations qu'on obtient dans une bande en caoutchouc en tirant sur elle, et ces oscillations provoqueraient dans les premiers muscles des contractions rythmiques qui constitueraient le tremblement.

Les caractères du tremblement parkinsonien que nous avons indiqués plus haut et qui le différencient des autres tremblements — et en particulier le fait qu'un

¹ Fernet, *les Tremblements* (thèse d'agrégation).

² Spring, *Symptomatologie*, t. II, p. 683, Bruxelles, 1868.

³ Onimus, *Gazette hebdomadaire*, 1878.

⁴ Frieberg, *Traité des Myopathies*.

⁵ Debove et Boudet (de Paris), *Archives de Neurologie*, t. I^{er}, 1880-1881, p. 191.

effort de la volonté et divers procédés employés par les malades peuvent le faire cesser, — sont aussi un argument en faveur de l'idée que nous soutenons.

Si nous avons analysé aussi longuement et avec autant de détails tous les symptômes de la maladie, c'est pour arriver à cette conclusion : que *le syndrome de Parkinson se réduit à un seul élément : l'exagération du tonus musculaire*, c'est-à-dire l'hypertonie musculaire qui produit, suivant ses degrés, la lenteur, la raideur, la rigidité dans la contraction musculaire, et aussi le tremblement.

Exagération du tonus musculaire, voilà en un seul mot toute la maladie de Parkinson.

CHAPITRE V

Ce trouble du tonus musculaire qui est l'élément unique du syndrome de Parkinson, quelles en sont les causes et par quel mécanisme prend-il naissance ?

Deux hypothèses sont à envisager :

Ou bien, ainsi que le pensent le plus grand nombre des auteurs, le système musculaire reçoit ce trouble du système nerveux central ;

Ou bien il existe un trouble propre aux muscles, sans participation aucune du système nerveux central.

(Nous employons le mot trouble, pour le moment du moins, afin de ne rien dire de plus précis.)

Envisageons d'abord la première de ces deux hypothèses.

I. Si le syndrome parkinsonien est la manifestation, la représentation d'un trouble du système nerveux central, il faut qu'il y ait une région de ces centres d'où partira cette manifestation. Et, comme il s'agit non d'une entité morbide, mais d'un *syndrome*, il n'est nullement besoin d'une altération spécifique, d'une lésion anatomique, pour que ce syndrome se réalise. *La nature de la lésion est indifférente : son siège importe seul.* Dès lors, on s'explique l'impuissance des recherches nécroscopiques dirigées dans un certain sens : ce n'est pas la *nature* des lésions qu'il faut décou-

vrir, ainsi que se sont appliqués à le faire la plupart des anatomo-pathologistes, mais bien le *siège* des lésions susceptibles de produire le syndrome.

Si, au cours d'une autopsie, on se trouve en présence d'une lésion *bien circonscrite*, incapable de produire des phénomènes de diffusion, comme un kyste par exemple ou une tumeur tuberculeuse énucléable, et si une telle lésion s'est accompagnée pendant la vie du syndrome de Parkinson, on comprend quelle importance une telle découverte peut avoir pour la solution du problème.

Eh bien ! il existe des observations de parkinsoniens à l'autopsie desquels on a trouvé des lésions bien localisées et bien circonscrites ayant tous les caractères que nous venons d'indiquer.

Ces observations, quoique peu nombreuses, ont donc assurément une valeur incontestable.

Oppolzer¹ : kyste de la *couche optique* droite.

Leyden² : sarcome de la grosseur d'une pomme dans la *couche optique* gauche. Syndrome héli-parkinsonien du côté droit.

Ordenstein³ : Tumeur de nature fibroïde occupant toute l'épaisseur du *pont de Varole*.

Boucher⁴ : tumeur ostéo-fibreuse du volume d'une bille à jouer dans la partie antérieure du *corps strié* droit. Tremblement héli-parkinsonien gauche.

¹ Oppolzer, *Wien. med. Wochens.*, 1861.

² Leyden, *Arch. f. Anat. pathol.*, 1864.

³ Ordenstein, thèse de Paris, 1867.

⁴ Boucher, *Maladie de Parkinson et ses formes frustes* (thèse de Paris, 1877 ; *Progrès Médical*, 25 juillet 1885).

Bouchut¹ : le tissu des *couches optiques* est détruit et remplacé par une masse ovalaire de nature tuberculeuse, appuyant sur le *pédoncule* antérieur. Syndrome parkinsonien généralisé.

Mendel² : tubercule de la partie moyenne du *pédoncule gauche*, gros comme une amande et qui s'étend jusqu'au *corps thalamique*. Tremblement parkinsonien droit.

Leroux³ : tumeurs indéterminées de deux *corps striés*.

Dutil⁴ : deux gliômes occupant l'un la partie supérieure de la *couche optique* droite ; l'autre ayant détruit presque entièrement la couche optique gauche.

Béchet⁵ : tumeur de la grosseur d'une noisette occupant la *calotte du pédoncule* cérébral droit ; hémiparkinsonien gauche.

Blocq et Marinesco⁶ : tubercule de la grosseur d'une noisette, circonscrit, énucléable, encapsulé dans le *pédoncule* cérébral droit, ayant détruit complètement le *locus niger* de Scemmering, comprenant l'étage inférieur du pédoncule. Hémiparkinsonien gauche.

On remarquera que ce qui caractérise toutes ces lésions, c'est leur *siège* : elles sont toutes dans la région mésocéphalique, dans les pédoncules cérébraux ou

¹ Bouchut, *Gazette des Hôpitaux*, 1879.

² Mendel, *Berliner klinische Wochenschrift*, 1885, n° 29.

³ Leroux, thèse de Paris, 1880.

⁴ Dutil, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1889 (thèse de Paris, 1891).

⁵ Béchet, *Paralysie agitante ; formes cliniques et diagnostic* (thèse de Paris, 1892).

⁶ Blocq et Marinesco, *Société de Biologie*, 17 et 25 mai 1893.

dans le voisinage immédiat (couches thalamique et sous-thalamique).

Ces observations montrent que des lésions limitées à cette région suffisent à produire le syndrome de Parkinson. Les observations de Mendel, de Béchet et celle de Blocq et Marinesco sont suffisamment convaincantes à cet égard : la précision de la description clinique, le petit volume de la tumeur et sa localisation ne laissent rien à désirer.

Il est très important aussi de considérer que, dans quelques-unes de ces observations, il est noté que le syndrome parkinsonien siège du côté opposé à la lésion opto-pédonculaire (observations de Boucher, Mendel, Béchet, Blocq et Marinesco).

Ce dernier point a, en effet, une grande importance parce qu'il est en concordance avec ce fait que la paralysie agitante revêt souvent la forme *unilatérale* (désignation de Gowers) ou la forme hémiplegique, hémiplegie de Parkinson (désignation de Brissaud ¹).

Ces hémiplegiques parkinsoniens présentent à la fois l'attitude des hémiplegiques et celle des parkinsoniens. Ils ont, comme les hémiplegiques, une jambe traînante, fauchant pendant la marche, un pied frottant le sol ; le bras du même côté collé au corps, l'avant-bras et la main fléchis, les doigts inclinés sur le bord cubital. Mais, comme les parkinsoniens, ils tremblent de leur bras malade ; leurs doigts émiettent du pain, comptent des écus ; s'ils s'asseoient, leur talon se met

¹ Grange, Maladie de Parkinson ; contribution à l'étude des formes unilatérales (*Lyon médical*, 1901, 26 mai, p. 763).

à battre la mesure ; on voit que leur corps est raide, leur regard brillant, leur masque immobile et inquiet ; qu'ils ont cette invariable soudure qui est le fond même de la maladie et qui, sans être une paralysie vraie, leur donne l'extérieur des paralytiques (Brissaud).

L'évolution des symptômes qui sont propres à l'hémiplégie et celle des signes qui appartiennent à la paralysie agitante ont été simultanées et si intimement unies qu'il est impossible d'admettre qu'on soit en présence d'une affection composite. D'ailleurs, le tout s'est produit sans perte de connaissance, sans étourdissements, sans ictus. C'est donc bien une seule et même maladie : l'hémiplégie de Parkinson.

En réalité, il n'y a pas de paralysie. Ces parkinsoniens unilatéraux ne se servent pas de leurs membres atteints, il est vrai ; mais ils *peuvent s'en servir* par un effort de volonté, ce que ne pourrait jamais faire un paralytique véritable.

Lorsque l'affection tend à se généraliser, on voit une hémiplégie analogue se développer de l'autre côté du corps, et ainsi se réalise une double hémiplégie parkinsonienne qui ne diffère en rien de la paralysie agitante complète et entièrement constituée. Ces hémiplégies parkinsoniennes ressemblent donc aux hémiplégies ordinaires à développement progressif.

Quand on assiste en clinique à des évolutions de ce genre, on est induit à conclure que la localisation centrale de la paralysie agitante est analogue à celle de l'hémiplégie. Or, on sait qu'il existe des hémiplégies doubles par lésions sous-thalamiques et parmi celles-ci la paralysie pseudo-bulbaire de Lépine ou paralysie

glosso-labée cérébrale¹. Eh bien ! qu'on considère encore les ressemblances des parkinsoniens avec les sujets atteints de cette paralysie pseudo-bulbaire : masque immobile, étonné et anxieux ; physionomie hagarde, regard fixe ; parole monotone — ils ont perdu, dit Brissaud, la chanson du langage ; — bouche aux lèvres inertes, laissant sans cesse écouler la salive ; lenteur des mouvements ; raideur dans la station assise et jusqu'au tremblement qui appartient à certains gestes ; quelques-uns aussi de ces malades marchent à petits pas, raidis, et se tournent tout d'une pièce.

On voit par ce tableau combien sont nombreux les traits de ressemblance entre les deux affections (Brissaud).

Pour toutes les raisons qui viennent d'être indiquées, on peut donc admettre que la localisation de la lésion de la paralysie agitante doit être pédonculaire, ou, sans préciser autant, dans la région sous-thalamique, là où s'entre-croisent tant de fibres nerveuses.

« C'est bien là certainement, dit Brissaud, qu'est la main mystérieuse qui tire sur toutes les ficelles du polichinelle. »

C'est bien là vraisemblablement que se trouve le clavier qui dirige la danse.

II. Passons maintenant à la seconde hypothèse, celle qui rattache la maladie de Parkinson à un trouble

¹ Lépine, *Revue mensuelle de Médecine et de Chirurgie*, 1877. — Halipré (thèse de Paris), *Paralysie glosso-labée cérébrale*.

du système musculaire, sans participation du système nerveux central.

On me pardonnera, j'en suis sûr, si je rapporte de préférence dans l'exposition de cette théorie les idées exprimées par mon père¹.

« La rigidité musculaire résume toute la maladie de Parkinson. Dans cette maladie tout est musculaire, rien que musculaire.

« Logiquement, c'est donc le muscle qui devrait être incriminé. Mais le triomphe de la névropathologie est si complet depuis déjà un grand nombre d'années, le système nerveux a tellement subordonné à lui le système musculaire pour en faire le système neuro-musculaire que le muscle, pris isolément, ne compte plus en pathologie interne et que son rôle complètement effacé ressemble à celui que la société impose aux classes laborieuses, suivant l'originale expression de Zenker.

« Logiquement pourtant, le système musculaire, par son volume énorme, par l'intensité des combustions et des échanges nutritifs dont il est le foyer, par le travail mécanique qu'il effectue, ne mérite pas d'être privé ainsi de spontanéité et d'autonomie.

« Le tissu musculaire a des propriétés qui lui sont essentiellement propres, indépendantes absolument du système nerveux : la contractilité et l'élasticité. Pourquoi dès lors la fibre musculaire qui a une vie si personnelle, s'affirmant par des propriétés aussi impor-

¹ G. Gauthier (de Charolles), Nouvelles considérations sur la maladie de Parkinson (*Lyon Médical*, nos des 20 et 27 octobre 1895).

tantes, ne serait-elle pas atteinte dans ses propriétés intrinsèques ? Est-il un seul organe, un seul tissu échappant à cette loi de la morbidité ? Parce qu'il est le serviteur actif du système nerveux et qu'il en exprime ou en ressent les maladies, le tissu musculaire doit-il être exempt de troubles idiopathiques intéressant ses fonctions personnelles ?

« Disons-le tout de suite, *nous considérons la maladie de Parkinson comme la manifestation d'un trouble apporté à l'élasticité des muscles.*

« L'élasticité du muscle joue, ainsi que l'a montré Marey, un rôle important dans la mécanique animale, car elle est une condition d'utilisation parfaite du travail produit par la contraction musculaire. D'après les lois de la mécanique, on peut dire que, si le muscle n'était pas élastique, la force instantanée qui est produite par chaque secousse viendrait se briser contre le levier à mouvoir et se traduirait en partie par un choc qui diminuerait d'autant le travail utile.

« Quand on examine un paralytique agitant, n'a-t-on pas l'impression que ces lois de la mécanique se trouvent en défaut ; que les mouvements sont plus lents, manquent de souplesse et d'élasticité ; qu'une partie du travail demandé au muscle se perd en chemin ? Le malade lui-même n'a-t-il pas la sensation de ce défaut d'élasticité quand il se soulage en s'étirant ou se faisant étirer les membres, en changeant sans cesse de position, assis ou debout, pour se dégourdir les muscles ?

« De quel ordre, de quelle nature est donc ce trouble apporté à l'élasticité musculaire ?

« Pour que tout un système d'éléments, comme ceux

qui composent la musculature, répandus dans toutes les parties du corps et n'ayant entre eux que des rapports de contiguité et non de continuité, soit envahi à la fois, et d'une façon définitive dans une de ces propriétés essentielles, il faut assurément l'intervention d'une cause générale, comme une dyscrasie, une dystrophie ou une auto-intoxication.

« L'élasticité de la fibre musculaire n'est pas une propriété purement physique comme par exemple celle des ligaments jaunes qui possèdent cette propriété indéfiniment même après la mort, et qui, l'ayant perdue par dessiccation, la reprennent quand on les laisse s'imbiber d'eau. L'élasticité musculaire dépend de la vie, de la nutrition, de la composition chimique du muscle.

« Or les muscles sont des foyers de réactions chimiques très actives que la physiologie a mises depuis longtemps en évidence. Leur composition chimique, ou du moins celle du liquide qui les imprègne, change incessamment. Au repos, le muscle absorbe de l'oxygène et dégage de l'acide carbonique : en un mot, il respire. En contraction, ses combustions respiratoires sont beaucoup plus actives : il y a dégagement considérable d'acide carbonique et formation d'acide sarcolactique, de sorte que le muscle qui, à l'état de repos, présente la réaction alcaline du sérum sanguin, devient acide par l'effet d'une contraction plus ou moins énergique et prolongée. Il est probable en outre que la métamorphose sucrée anormale ne se fait pas seulement dans le foie, mais également dans les autres tissus à zoamyline comme les muscles. On a observé

le diabète, malgré l'oblitération de la veine porte. Vohl, chez un diabétique, a vu la glucose être remplacée dans l'urine par de l'inosite, sucre non fermentescible qui provient du tissu musculaire, et, d'après Gallois, cette alternance de la glycosurie et de l'inosoturie ne serait rien moins que rare.

« Il est évident que des réactions chimiques, aussi nombreuses et aussi actives ne peuvent se produire au sein des muscles, sans modifier les propriétés propres à la fibre musculaire.

« On sait, d'autre part, que les exercices violents aboutissent à la fatigue musculaire, c'est-à-dire à la raideur des membres, en produisant l'acidification des muscles par l'accumulation de l'acide sarcolactique et du phosphate acide de potasse, et qu'il n'est permis aux muscles de reprendre leur activité normale que quand le courant sanguin, par une sorte de lavage, a enlevé à la fibre musculaire ces produits que l'exercice violent y a fait naître.

« La rigidité musculaire, c'est-à-dire l'abolition de l'élasticité du muscle, n'est qu'un degré de plus de la fatigue musculaire. En dehors de la rigidité cadavérique, qui est due à la coagulation de la myosine par les acides que le muscle a formés, on peut voir, dans certaines circonstances, les muscles passer à la rigidité spontanée après une suractivité persistante et prolongée produisant un grand excès d'acide.

« Il est donc permis ainsi de considérer la raideur, la rigidité musculaire, symptôme fondamental de la maladie de Parkinson, comme un phénomène relevant directement d'un trouble nutritif du système

musculaire, sans intervention aucune du système nerveux.

« Dans la rigidité musculaire, qu'elle soit cadavérique ou non, il y a généralement prédominance des fléchisseurs sur les extenseurs. Or, le type de *flexion* est aussi le type ordinaire de la raideur parkinsonnienne; le type d'*extension* décrit par Charcot est infiniment plus rare et se développe parfois à la suite du type normal de flexion.

« A ce sujet, il existe une observation publiée par Bidon¹, très suggestive au point de vue des idées que nous soutenons. Cette observation peut se résumer ainsi : maladie de Parkinson datant de cinq ans avec attitude correspondant au type flexion aussi bien dans la position assise que dans la station debout ou la marche. Une grippe de longue durée, à convalescence plus longue encore, survient, obligeant le malade à garder le lit pendant plusieurs mois. Quand la grippe disparaît, le malade se lève, et on s'aperçoit que le type flexion est remplacé par le type extension, quelle que soit l'attitude, assise ou debout. Bidon, interprétant ce changement d'attitude, le rattache à la raideur musculaire. « Le sujet, dit-il, a été obligé par la grippe à
« garder un décubitus dorsal très prolongé : dans cette
« position, l'extension de tous les membres était déterminée par les lois de la pesanteur. Ne pourrait-on
« pas croire que cette extension prolongée des membres
« a imprimé à chaque muscle une attitude qui a été

¹ Bidon, médecin des hôpitaux de Marseille, Changement de l'attitude du corps dans le cours de la maladie de Parkinson (*Revue de Médecine*, 1891, p. 75).

« fixée par le trouble nutritif ignoré qui cause la raideur musculaire parkinsonienne et presque l'immobilisation des divers segments des membres ? En d'autres termes, l'habitude prise par les muscles de conserver la forme nécessaire pour laisser le corps allongé dans le lit ne les empêche-t-elle pas de reprendre la forme exigée par la flexion ? Il est même possible que la gêne de la nutrition déterminée par la grippe ait accéléré la dystrophie musculaire, de manière à produire dans certains faisceaux une véritable induration fibreuse. L'exagération notable de la raideur musculaire me paraît plaider en ce sens ; mais ce qui me fait surtout admettre cette hypothèse, c'est que toutes les parties du malade debout ont identiquement la même posture que dans le décubitus dorsal. Ainsi la flexion n'est plus maintenant que dans le haut de la colonne vertébrale et le cou ; or, cette région est la seule qui, pendant le séjour au lit, ait été maintenue fléchie par de nombreux coussins, au point que le menton appuyait directement sur les couvertures au niveau du sternum. »

« Comment, en effet, expliquer autrement le phénomène en question ? La rigidité convulsive particulière à certaines affections nerveuses ne se comporte pas de la sorte : dans ce cas, les membres auxquels on fait exécuter un mouvement d'extension ou de flexion retournent, lorsqu'on les lâche, à la position dans laquelle ils se sont raidis ; au contraire, lorsque la rigidité est purement musculaire, la rigidité cadavérique par exemple, une fois vaincue, elle garde la position dernière. »

Voilà donc deux théories, l'une nerveuse, l'autre musculaire, bien différentes en apparence et semblant difficiles à rattacher ensemble par un lien commun.

Nous verrons que la conciliation n'est pas impossible et qu'elle peut se faire très simplement sur le terrain pathogénique que nous avons choisi.

CHAPITRE VI

Si nous admettons que la région talamo-pédunculaire, ou d'une façon plus précise, le *locus niger* de Sæmmering, comme le croit Bressaud, est le lien anatomique d'où part la commande du syndrome de Parkinson, il reste encore à établir comment s'organise la manifestation du syndrome.

A l'état normal, le système musculaire est dans un état de contraction permanente involontaire et inconsciente. Cet état est ce qu'on est convenu d'appeler le *tonus musculaire*, dont la régulation est sous la dépendance du système nerveux central. Or, à l'heure actuelle, beaucoup de physiologistes inclinent à placer le centre du tonus sur ce territoire du *locus niger*, qui est situé précisément sur les confins des fibres des mouvements volontaires et de celles des mouvements automatiques; car une perturbation dans cette zone, qui est au voisinage des noyaux bulbaires de la face et du faisceau psychique, en exagérant le tonus musculaire, rendrait compte de la raideur, des troubles de l'expression et de la mimique et même des troubles apparents de l'état mental.

Eh bien! supposons qu'au lieu de perturbations grossièrement matérielles (kyste, tubercules), comme celles dont les observations que nous avons citées nous

donnent l'exemple, il y ait de simples excitations ou irritations qui, le plus souvent, ne sont aucunement révélées aux investigations nécroscopiques, le résultat sera en définitive le même et on verra prendre naissance le syndrome de Parkinson.

D'après les connaissances qu'on possède déjà sur ce sujet, on peut admettre que chacune des dyscrasies, des intoxications, des toxi-infections, des auto-intoxications auxquelles est exposé notre organisme, a une action élective sur les diverses parties et les diverses régions du système nerveux et y crée une sorte de « milieu intérieur » souvent bien limité, où les principes nocifs que ces intoxications apportent exercent leur influence.

Ainsi la strychnine est un poison dont l'action élective s'exerce, ainsi que l'a démontré Vulpian, sur les fibres sensitives des arcs réflexes musculaires. Elle est un de ces agents excitants qui exagèrent la réaction musculaire appelée *tonus*. Les animaux strychnisés sont dans un état de rigidité proportionnel à la contraction tétanique.

De même aussi, la tétanie qu'on tend de plus en plus à considérer comme une auto-intoxication d'origine parathyroïdienne, a probablement un siège d'élection similaire, ou tout au moins voisin de celui qu'a choisi la strychnine.

Ainsi encore, le syndrome de Basedow, auto-intoxication par adultération de la sécrétion thyroïdienne, a son point de départ dans la région des corps restiformes, comme ont pu le constater par des nécropsies Mendel, Marie, Marinesco, Kedzior, etc., et par des

expérimentations, Filehne, Durdufi, Bienfait, Troizki et Tedeski. Ce dernier auteur¹ a même fait cette curieuse constatation, à savoir que, chez les animaux auxquels on a pratiqué la thyroïdectomie, la lésion des corps restiformes ne provoque plus le syndrome de Basedow, démontrant de la sorte qu'une glande à sécrétion interne a besoin d'actionner un centre nerveux déterminé, pour qu'apparaisse le syndrome qu'elle engendre.

Ces exemples que nous venons de citer, de la strychnine, de la tétanie et du syndrome de Basedow, nous amènent naturellement au point où nous voulons arriver, c'est-à-dire à attribuer au syndrome de Parkinson une pathogénie comparable à celle de ces autres variétés de syndromes, lesquels ont avec lui un air de famille authentique. Les parkinsoniens ont assurément une hypertonie très éloignée de la contracture des strychnisés et des tétanisés, mais à l'extrême rigueur, ils sont comparables à ceux-ci. Les parkinsoniens et les basedowiens présentent de nombreux points de contact qui, depuis longtemps, ont été mis en relief, que nous avons montrés nous-même dans les pages précédentes et sur lesquels nous ne reviendrons pas.

Mais arrêtons-nous sur la tétanie que nous voyons placée dans le schéma de Lundberg, tout à côté du syndrome de Parkinson. Et qu'on nous permette de faire, aussi brièvement que possible, une digres-

¹ Tedeski, Contribution à la pathogénie du goitre exophtalmique (*Revue Neurologique*, 1902, p. 683).

sion sur la pathogénie parathyroïdienne de cette névrose (qui bientôt n'en sera plus une). Cela nous conduira ensuite à examiner si une pareille pathogénie ne pourrait pas être adaptée à la paralysie agitante.

La tétanie se produit, comme on le sait, d'une façon *constante* chez les animaux carnivores, à la suite de la thyroïdectomie totale, c'est-à-dire quand les parathyroïdes ont été enlevées en même temps que la thyroïde. On sait aussi que la tétanie est un des accidents les plus à redouter dans l'ablation des goîtres. On crut d'abord que la tétanie ne se produisait que chez les carnivores; mais les expériences de Mac-Callum et Voegtlin¹ ont démontré que, lorsque la parathyroïdectomie est réellement totale, la tétanie ne fait jamais défaut, même chez les herbivores. Quand elle manque, cela tient à ce que, le nombre et la distribution des glandules étant assez variables, un peu de tissu parathyroïdien subsiste après une extirpation en apparence complète.

Les effets de l'opération peuvent d'ailleurs être annulés par une injection sous-cutanée ou intra-veineuse d'extrait parathyroïdien.

Ce sont là des faits les mieux établis en physiologie expérimentale.

De son côté, la clinique a montré des relations très nettes entre certaines tétanies et l'état de l'appareil thyro-parathyroïdien.

Par exemple : Meynett et Weiss ont constaté des

¹ Mac Callum et Voegtlin, *Semaine Médicale*, 18 août 1909.

cas de tétanie chez des femmes enceintes qui avaient été opérées auparavant de goître¹. — Abt² cite une femme goitreuse qui, pendant deux grossesses successives, eut des crises de tétanie. — Bezy et Bassal³ ont vu la tétanie chez des enfants allaités par leurs mères atteintes d'un goître simple ou basedowien. Dans quelques cas de tétanie chez des enfants, Erdhem et Yanase ont trouvé des altérations hémorragiques des parathyroïdes. Haberfeld⁴ a constaté que ces hémorragies provoquent une sorte d'hypoplasie des parathyroïdes (atrophie, cicatrices, dégénérescence amyloïde) et que, dans ces conditions, un agent d'infection, gravidité, troubles gastriques et intestinaux, etc., peut provoquer l'éclosion de la tétanie. — Escherich⁵ pense que, chez les nouveau-nés, la tétanie peut être la conséquence d'une lésion survenue dans les parathyroïdes, comprimées pendant l'accouchement. — D'autres faits de ce genre sont exposés dans la thèse de Harvier sur cette question⁶.

La tétanie a été traitée avec succès par l'opothéra-

¹ Meynett, *Arch. f. Gynäkol.*, vol. LV, 1898. — Weiss, *Wolkman's Sammlung*, 1899, p. 22.

² Abt, *le Corps thyroïde et la Grossesse* (thèse de Paris, 1904).

³ Bezy, *XXII^e Congrès International de Médecine*, 1900; Bassal, thèse de Toulouse, 1901.

⁴ Haberfeld, *Société des Médecins de Vienne*, 3 juin 1910, et *Semaine Médicale*, 8 juin 1910.

⁵ Escherich, *Wien. med. Wochens.*, déc. 1908, et *Semaine Médicale*, 1909, p. 112.

⁶ Harvier, *Recherches sur la tétanie et les parathyroïdes* (thèse de Paris, 1909). — Voir aussi, sur ce sujet, Pierre Lereboullet et Schreiber, *Tétanie et Parathyroïdes* (*Paris Médical*, 2 décembre 1911, p. 8).

pie parathyroïdienne (Marinesco¹, Vassale, Lowenthal, Vietrecht, Stœltzner², Sait, etc.).

L'opothérapie thyroïdienne a donné aussi de bons résultats (Jung, Breisach, Levy Dorn, Schulz, Gottstein, Bredl, Oppenheim, Lundborg, Romanow); mais certains prétendent que, si le corps thyroïde est ainsi efficace, c'est que, presque toujours il contient les éléments des parathyroïdes inclus dans son propre tissu.

Comment peut s'établir la relation de cause à effet entre un trouble fonctionnel de l'appareil thyro-parathyroïdien et cette apparition de la tétanie?

Il a été démontré qu'une des principales fonctions de cet appareil consiste à régler le métabolisme du calcium. On connaît les expériences récentes de L. Morel sur ce rôle important des parathyroïdes.

Un fonctionnement défectueux entraîne la désintégration des éléments calciques. Après l'atrophie ou l'ablation des glandes, il y a fuite du calcium et déficit dans son assimilation et, chez les jeunes sujets, retard dans le développement du squelette. En sens inverse, la thyroïdine produit l'accroissement de la taille, la consolidation des fractures, en même temps qu'elle diminue l'élimination du calcium.

Parhon et Urechie³ ont montré que, chez les ani-

¹ Marinesco, Tétanie d'origine parathyroïdienne (*Semaine Médicale*, 1905, p. 289); Tétanie infantile et les Parathyroïdes (*Sem. Méd.*, 1906, p. 592).

² Stœltzner, Die Kindertetanie (*Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, 1906).

³ Parhon et Urechie, Recherches sur la teneur en calcium du sang et des centres nerveux dans la tétanie, à la suite de la parathyroïdectomie (*XIX^e Congrès des Aliénistes et Neurologistes*, Nantes, août 1909).

maux parathyroïdectomisés, il existe dans la tétanie une diminution appréciable de la teneur en calcium dans le sang et le tissu nerveux et que le taux du calcium contenu dans les urines et les fèces est par contre exagéré. En même temps, ces auteurs font remarquer que la tétanie et la spasmophilie sont particulièrement fréquentes chez les nourrissons rachitiques.

Quest, analysant chimiquement le cerveau dans trois cas de tétanie, a trouvé une diminution du calcium, tandis que la teneur du sodium était augmentée. Ces analyses ont été faites en comparaison avec celles des cerveaux normaux d'autres enfants du même âge.

D'autre part, on sait comment les travaux de Sydney Ringer et de Jacques Loeb ont mis en évidence la valeur des ions métalliques en biologie. Ces éléments entrent dans la constitution intégrale du protoplasma dont les propriétés vitales sont en rapport avec la prédominance relative de ces différents électrolytes.

C'est ainsi que, pour les *tissus nerveux* et les *tissus musculaires*, le sodium et le calcium sont en opposition : le calcium a une action modératrice et dépressive, tandis que le sodium, qui en est l'antagoniste, a une action stimulante très nette.

Chaque augmentation de concentration de l'ion calcium dans le protoplasma s'accompagne de dépression, alors que la diminution de sa concentration détermine des phénomènes d'excitation. De sorte que, chaque fois que l'équilibre entre les deux éléments Ca et Na se trouve rompu, les centres nerveux moteurs subissent une excitation ou une dépression. Par exemple : la fuite du calcium, à la suite de l'insuffisance parathy-

roïdienne, détermine une augmentation relative du sodium et par conséquent des phénomènes d'excitation motrice.

Cette influence modératrice du calcium sur le protoplasma nerveux, sur la cellule cérébrale, a été démontrée d'abord et très nettement par Sabbatani, Cagliari, Roncorini et Regoli¹.

Cette action antagoniste du calcium et du sodium sur les centres nerveux explique à la fois les bons effets de la déchloruration sodique dans certains régimes, celui de l'épilepsie entre autres, en diminuant l'apport du sodium et l'heureux emploi de la cure lactée par suite de la grande teneur du lait en sels de chaux.

On peut se demander aussi si l'exacerbation des états nerveux, convulsifs ou autres, pendant les époques menstruelles, ne serait pas due à ce que, sous l'influence de la sécrétion des ovaires, l'organisme perdrait une plus grande quantité de calcium.

Mac Callum et Voegtlin ont supprimé la tétanie chez des chiens para-éthyroïdés en leur donnant des sels de chaux.

Les applications de citrate disodique, d'oxalate de soude, de métaphosphate de soude sur les hémisphères du cerveau font apparaître des accès épileptiques chez les animaux. Ces accès cessent à la suite de l'application d'une solution isotonique de chlorure de calcium.

Frouin prétend que les sels de calcium produisent ce résultat en neutralisant l'acide carbamique qui est

¹ Sabbatani, *Rivista sperim. di frenatria*, 1903. — Roncorini, *ibidem*, 1902, et *Archivo di Psichiatria*, 1903.

l'agent provocateur de la tétanie chez les animaux en expérience.

La tétanie a été traitée avec succès par les sels de calcium.

Netter¹ a obtenu très rapidement une guérison en administrant à des nouveau-nés atteints de tétanie des doses de calcium variant de 15 centigrammes à 2 grammes par jour. Stone a guéri une jeune fille de huit ans, atteinte de tétanie extrêmement grave, avec le lactate de calcium.

J'ai eu l'occasion d'observer récemment avec mon père le cas suivant :

Une petite fille de six ans est prise régulièrement, tous les trois ou quatre mois, depuis l'âge de deux ans, de vomissements accompagnés d'un grand état de dépression avec quelquefois du méningisme. Cet état très alarmant dure souvent plusieurs semaines et ressemble très nettement à une auto-intoxication. — M. le professeur Weill a vu plusieurs fois cette enfant en consultation — Or, pendant une de ces crises, il survint une tétanie violente. Potion de chlorure de calcium, 2 grammes *pro die* et pastilles de thyroïdine. La crise de tétanie ne dura que trente heures.

En résumé, on peut concevoir le rôle des parathyroïdes et des sels de calcium dans leurs rapports avec la tétanie de la façon suivante :

Ces sels exercent une influence sédative sur les cel-

¹ Netter, Bons effets de l'administration du chlorure de calcium dans la tétanie, le spasme de la glotte, la laryngite striduleuse ; intervention de l'action modératrice du calcium (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 9 mars 1907, t. LXII, p. 376).

lules nerveuses, et, d'autre part, la sécrétion des parathyroïdes règle en quelque sorte les échanges du calcium dans l'organisme. Il est possible qu'en l'absence de cette sécrétion — les glandules parathyroïdes ont, comme on le sait, une fonction antitoxique — il se forme des substances qui, en se combinant avec le calcium, soutirent celui-ci aux tissus et causent son élimination, tandis que la sécrétion parathyroïdienne, empêchant la formation de ces substances, arrête du même coup cette élimination et produit la rétention du calcium.

En regard de la théorie musculaire, dans la paralysie agitante, il est intéressant de faire connaître l'action des sels de calcium et de sodium sur le tissu musculaire.

Les expériences de Loeb ont montré qu'en plaçant un muscle dans une solution de sel de sodium dont l'acide précipite le calcium, on fait apparaître des contractions rythmiques qui prennent fin quand on ajoute de nouveau un sel de calcium.

Rabuteau et Ducoudray avaient constaté avant Loeb que, si on trempe des muscles dans des solutions de chlorure de calcium, ils cessent de se contracter sous l'influence des excitants, tandis que d'autres muscles trempés dans de l'eau pure se contractent encore pendant un certain temps.

Spillmann¹, par de nombreux tracés recueillis avec le myographe de Marey appliqué au muscle gastro-

¹ Spillmann, *Étude physiologique et thérapeutique du chlorure de calcium* (thèse de Nancy, 1886).

cnémien d'une grenouille, peu de temps après l'injection sous-cutanée d'une solution de chlorure de calcium, a constaté une diminution notable de l'ampleur de la contraction. Si la dose employée est assez forte, le muscle reste absolument insensible à l'excitation électrique.

Le chlorure de calcium agit donc directement sur l'irritabilité de contact du muscle; il a une action directe sur les muscles striés, en abolissant leur contractilité.

De plus, Hedon et Fleig ont montré que le chlorure de calcium agit également sur les muscles à fibres lisses de l'intestin grêle et du gros intestin. Ainsi s'expliquerait d'après, Léopold-Lévi¹, la constipation des myxœdémateux et les crises diarrhéiques des basedowiens.

Par cette action que l'ion-calcium exerce directement sur la fibre musculaire, on voit que la désintégration calcique peut provoquer un état tonique des muscles sans participation du système nerveux central.

C'est ainsi, comme nous l'avons dit plus haut, que la conciliation entre la théorie nerveuse et la théorie musculaire de la paralysie agitante peut se faire sur le terrain pathogénique que nous avons choisi.

Nous paraissions peut-être nous être étendus un peu trop longuement sur cette question du métabolisme du calcium placé sous la dépendance du fonctionnement de l'appareil thyro-parathyroïdien; mais il nous a semblé qu'il importait d'établir très nettement cette

¹ Léopold-Lévi, Corps thyroïde et Intestin (*Société de Biologie*, 20 avril 1907); Intestin thyroïdien et ion-calcium (*Société de Biologie*, 27 avril 1907).

pathogénie parathyroïdienne de la tétanie, du moment qu'à ce point de vue, nous avons choisi cette affection pour la mettre en parallèle avec le syndrome de Parkinson ; car ces considérations doivent nous conduire à examiner si une pathogénie analogue ne trouverait pas son adaptation à la paralysie agitante.

Nous aurions dû, pour être plus complet, expliquer que, de même qu'à la tétanie, on a appliqué à certaines *épilepsies* et *crises éclamptiques* le même processus pathogénique ; mais cette nouvelle digression nous eût réellement entraîné trop loin.

CHAPITRE VII

Le syndrome parkinsonien — comme ces autres syndromes, tétanique, épileptique, éclamptique, dont nous venons de parler et qui ont entre eux un lien commun, c'est-à-dire une modification de l'état tonique des muscles se traduisant sous forme de rigidité, de contractions, de contractures ou de tremblement — est-il accompagné d'un trouble dans le métabolisme du calcium ?

La question de l'urologie, dans la paralysie agitante, a été posée par Charcot, il y a plus de quarante ans. Elle a été reprise et continuée par divers travaux, d'ailleurs peu nombreux, publiés sur ce sujet.

Pour Charcot il était intéressant de savoir s'il existe dans la paralysie agitante une modification de la constitution chimique de l'urine, en particulier une augmentation des sulfates, analogue à celle constatée par Bence Jones dans la chorée et le delirium tremens, affections qui entraînent une grande dépense musculaire.

Regnard, son élève, analysa l'urine de deux parkin-

¹ Charcot, *Leçons sur les maladies du système nerveux*, 1^{re} édition, 1872; 2^e édition, 1875, p. 179.

soniens et constata que l'excrétion des sulfates était plutôt diminuée.

Les observations de Lehman, Gruner, Clare (rapportées par Vogel) n'étaient pas plus favorables à l'opinion de Bence Jones¹.

Boucher (*loc cit.*), sur trois malades constata que l'élimination des sulfates était régulièrement inférieure à la moyenne physiologique.

Après avoir cherché du côté des sulfates, l'analyste se préoccupa de l'excrétion des phosphates que plusieurs auteurs, Teissier² en particulier, annonçaient se trouver habituellement exagérée dans les maladies du système nerveux.

Chéron³, à la suite de l'analyse d'urine de huit parkinsoniens, déclarait que, dans la paralysie agitante, il y a une augmentation de la quantité d'urine, qui dépasse souvent le double de la moyenne, ainsi qu'une augmentation des phosphates dont l'acide phosphorique est souvent le triple du taux normal. L'urée, les sulfates, les chlorures ne subissent que des modifications insignifiantes.

C'était là un fait nouveau et d'autant plus intéressant à vérifier, que l'auteur se croyait autorisé à en déduire des conclusions importantes au point de vue de la nature et du traitement de la maladie de Parkin-

¹ Neubauer et Vogel, 2^e édition française, 1877, p. 474.

² Teissier, *Du diabète phosphatique* (thèse de Paris, 1876, n^o 441).

³ Chéron, D'une modification importante que subit la constitution de l'urine dans la paralysie agitante (phosphaturie) (*Progrès Médical*, 1877, p. 903).

son. Pour lui, en effet, le symptôme principal de cette affection serait préparé à la longue par un épuisement de tout l'organisme en général et de la substance nerveuse en particulier, épuisement révélé bien longtemps avant l'apparition de la maladie, par une véritable phosphaturie. « C'est en employant les moyens aptes à combattre cette élimination qu'on atténuerait cette affection et qu'on arriverait sans doute à la guérir. »

P. de Saint-Léger¹, reprenant ces analyses, ne retrouva pas cette augmentation de l'excrétion des phosphates, tandis que Laporte², élève de Bouchard, arriva à la même conclusion que Chéron.

Gauthier (de Charolles) (*loc. cit.*), à la suite de l'analyse des urines de 8 parkinsoniens, admit la réalité de cette phosphaturie.

En Allemagne, Gurtler³, ayant examiné l'urine de 3 malades, et Ewald⁴, celle de 4 autres, révoquent en doute son existence.

Brandeis⁵ n'a pas trouvé cette augmentation des phosphates dans des recherches urologiques portant sur 3 parkinsoniens du service de Pitres.

Robert et Parisot⁶ (de Nancy) concluent de l'examen des urines de 5 parkinsoniens que l'acide phosphorique éliminé est plutôt diminué.

¹ P. de Saint-Léger, thèse de Paris, 1879, n° 118.

² Laporte, *Contribution à l'étude de la phosphaturie dans la maladie de Parkinson* (thèse de Paris, août 1879, n° 402).

³ Gurtler, *Westphal's Arch.*, Band XVI.

⁴ Ewald, *Berliner klin. Wochens.*, 1883, p. 484-502.

⁵ Brandeis, l'Urine des Parkinsoniens (*Gazette des Sciences médicales de Bordeaux*, 1905, p. 291).

⁶ Robert et Parisot, *Société de Biologie*, 30 juin 1906.

Busquet et Grenier¹ donnent des conclusions peu précises.

Mais le travail le plus complet et le plus consciencieux qui a été fait sur ce sujet est incontestablement celui de Mossé et Banal².

Ces auteurs ont constaté ce double fait que l'urée et l'acide phosphorique éliminés atteignent chez les paralytiques agitants un taux plus élevé que chez des individus du même âge, vivant dans les mêmes conditions, et que le phosphore incomplètement oxydé est excrété chez ces malades en quantité moindre que chez les autres vieillards.

Ils concluent que, si on ne doit pas admettre l'existence d'une phosphaturie réelle, absolue, dans la maladie de Parkinson, il faut reconnaître qu'il existe une phosphaturie relative, c'est-à-dire une augmentation de la proportion des phosphates par rapport à l'urée. Or, d'après Zuelzer³, dont l'opinion, il est vrai, n'est pas acceptée par Lépine⁴, le rapport entre l'azote et l'acide phosphorique étant constant dans les circonstances normales de la vie, une modification constatée dans ce rapport résulterait d'une modification dans la nutrition du système nerveux.

En résumé, il résulte de l'exposé général qui précède

¹ Busquet et Grenier, les Excrétions urinaires dans la paralysie agitante (*Tribune Médicale*, 27 avril 1904).

² Mossé et Banal, Recherches sur l'excrétion urinaire dans la paralysie agitante (*Revue de Médecine*, 1889, p. 583-609).

³ Zuelzer, *Virchow's Arch.*, 1876, p. 223-311.

⁴ Lépine et Jacquin, Sur l'excrétion de l'acide phosphorique par l'urine dans ses rapports avec celle de l'azote (*Revue de Médecine*, 1879).

qu'on s'est surtout occupé dans cette question d'urologie, chez les parkinsoniens, de l'élimination des phosphates et que, sur ce point, il règne une grande divergence d'opinions, quoique les recherches de Mossé et Banal semblent bien avoir démontré qu'il existe réellement une phosphaturie.

Dans ces recherches urologiques, on le voit, il n'est fait aucune mention de l'élimination du calcium ; mais il est certain que l'acide phosphorique, étant excrété en plus grande quantité, entraîne avec lui le calcium, sous forme de phosphate de chaux. On peut donc conclure que, si dans la paralysie agitante, les analyses d'urines n'ont pas démontré jusqu'à présent d'une façon précise et indiscutable cette excrétion plus grande du calcium, il existe cependant des documents assez nombreux et assez importants pour qu'on soit autorisé à admettre cette décalcification.

Voyons maintenant ce que disent les faits cliniques.

Il existe dans la paralysie agitante des déformations ostéo-articulaires très fréquentes qui ont motivé des rapprochements entre cette affection et le rhumatisme chronique. Boucher, qui s'est surtout occupé des formes frustes de la maladie de Parkinson, fait remarquer que souvent il pouvait exister de réelles difficultés de diagnostic entre elles et le rhumatisme chronique. Quelques parkinsoniens présentent des déformations dans les articulations métacarpo-phalangiennes. Ces sujets ont une flexibilité exagérée des phalanges et des articulations phalangiennes. Le pouce se disloque sur son métacarpien ; les doigts plus flexibles se renversent

sans effort en arrière, formant un demi-cercle avec le dos de la main. Ils ont encore très souvent des nodosités sur les doigts. Il n'est pas rare de voir le rachis déformé. Lhironde¹ rapporte plusieurs cas de ces déformations.

Ces troubles trophiques, qui consistent surtout en déformations arthro-ostéomalaciques, sont en tous points comparables à ceux qui s'observent chez les basedowiens et qui ont été bien décrits par Revilliod². Il n'est pas douteux que, comme chez les basedowiens, ces troubles osseux se rattachent à une décalcification.

Cette décalcification peut être, en certaines circonstances, assez prononcée pour aboutir à la fracture spontanée des os. Témoin le cas rapporté par Debove³ d'un parkinsonien de soixante-deux ans qui se fractura, en montant au lit, le tibia de la jambe gauche à l'union de la diaphyse et de l'épiphyse; — à noter que le péroné était resté intact. — La consolidation se fit lentement, au bout de huit ou dix mois, par une pseudarthrose. Témoin encore un cas que Castaigne⁴ a observé dans le service de Gombault, à l'hospice d'Ivry. Chez un parkinsonien, âgé de soixante-cinq ans, on constata, en l'espace de six mois, trois fractures spontanées, siégeant sur le radius droit, le radius gauche et sur le col du fémur droit. Ces trois fractures étaient

¹ Lhironde, thèse de Paris, 1883.

² Revilliod, le Thyroïdisme et ses équivalents pathologiques (*Semaine Médicale*, 189, p. 205).

³ Debove, Fracture spontanée dans la maladie de Parkinson (*Journal Médical Français*, 15 décembre 1907).

⁴ Castaigne, *Observation de fractures spontanées chez un parkinsonien*, in thèse de Monghal (thèse de Paris, 17 décembre 1908, n° 96).

survenues sans traumatisme, à l'occasion de mouvements physiologiques. Comme dans le cas de Debove, il n'existait aucun signe de tabès et l'autopsie ne révéla aucune lésion du système nerveux central.

Une fois encore, il faut établir des rapprochements.

Non seulement les fractures spontanées ne sont pas très rares chez les basedowiens (Koeppen¹); mais l'association de l'ostéo-malacie aux goîtres simple et basedowien a paru si fréquente à Hœnicke² qu'il a conclu que « l'ostéo-malacie est l'expression d'une maladie de la glande thyroïde ».

Tolot et Sarvonat³, en citant cette opinion de Hœnicke, ajoutent que la région lyonnaise, que les travaux de Poncet et Mayet ont fait connaître comme une région goitreuse, semble être aussi un pays à ostéo-malacie et ils citent à ce propos les travaux de Fochier, Mondan, Chabalier, Gayet, Bonnet, Courmont et Paviot.

Ces quelques faits cliniques, s'ajoutant aux résultats des recherches urologiques, nous paraissent suffisants pour démontrer qu'il existe dans la paralysie agitante un trouble du métabolisme de calcium, comparable à celui qu'on voit dans d'autres syndromes qui sont, eux, plus nettement sous la dépendance des glandes à sécrétion interne, et en particulier de l'appareil thyro-parathyroïdien.

¹ Koeppen, *Soc. de Psychiatrie de Berlin*, mars 1892.

² Hœnicke, *Theorie der Osteomalacie (Berlin. klin. Wochens., 1904, n° 44)*.

³ Tolot et Sarvonat, *Ostéomalacie et Goitre exophtalmique (Revue de Médecine, 10 mars 1906)*.

CHAPITRE VIII

Il nous reste maintenant à examiner si les notions *étiologiques* qui sont admises pour la paralysie agitante peuvent s'adapter à notre conception *pathogénique*.

L'étiologie de la paralysie agitante est entourée encore de beaucoup d'obscurités. Les causes, prédisposantes et déterminantes, échappent souvent ; mais il en est quelques unes qui permettent qu'on s'y arrête.

Parmi ces causes, nous ne ferons que mentionner la question de *race* à propos de laquelle Charcot a écrit : « Il y a quelques raisons de penser que la race anglo-saxonne est préférablement atteinte de cette maladie. Les récits que j'ai recueillis de la bouche des médecins de ces pays, mon expérience personnelle et surtout les renseignements qui m'ont été fournis par mon ami Brown-Séquard viennent à l'appui de cette opinion. »

Or, on sait que les dystrophies thyroïdiennes (myxœdème, goitre exophtalmique) sont particulièrement fréquentes dans cette race.

Nous nous étendrons plus longuement sur les causes ayant trait : 1^o à l'âge, 2^o aux influences morales ou émotions, 3^o au froid humide et rhumatisme, 4^o aux infections et intoxications.

1^o *Age*. — L'âge est le facteur de prédisposition le plus important.

La paralysie agitante n'est pas exclusivement une maladie de la vieillesse, mais son apparition avant quarante ans peut être considérée comme un fait rare.

Sur 30 cas, analysés par Ordenstein, on en trouve 6 entre trente et quarante ans, 9 entre quarante et cinquante, 5 entre cinquante et soixante, 10 entre soixante et soixante-dix.

Sur les 48 cas qu'on trouvera résumés à la fin de ce travail, il y en a 8 entre quarante et cinquante ans, 14 entre cinquante et soixante, 20 entre soixante et soixante-dix, 5 entre soixante-dix et quatre-vingts et un après quatre-vingts ans.

Les cas au-dessous de trente ans se comptent : cas de Trousseau, vingt-sept ans ; de Villemain, vingt-cinq ans ; de Duchesne de Boulogne, vingt et seize ans ; de Lannois, quinze ans.

Avant la puberté, les cas sont tout à fait exceptionnels : cas de Quintard, Fioupe, Clerici, Medea, Weil, Rouvillon ; un cas de Huchard, à trois ans.

La question de la *sénilité* a joué un rôle important dans l'étiologie de la paralysie agitante, au point que la théorie de la *sénilité precoce* et prématurée a eu et a encore de nombreux défenseurs.

En fait, le parkinsonien rappelle à beaucoup d'égards le vieillard tremblant, cassé, courbé par les ans, marchant à petits pas traînants, avare de ses gestes et de ses mouvements, et dont l'esprit semble s'éteindre.

Qu'est-ce que donc la sénilité ou plutôt la sénescence ?

On peut justement la définir : l'épuisement progressif, après des dépenses quotidiennes et ininterrompues, du capital vital dont a été doté à sa naissance tout organisme. L'organisme évolue, pendant que se dépense ce capital, et l'évolution s'arrête, quand il est épuisé.

A priori, il semble donc, — et cela a été généralement considéré ainsi —, que la sénilité et ses aspects, n'étant sous la dépendance d'aucun organe en particulier, sont la résultante des phénomènes évolutifs de l'ensemble de tout l'organisme.

Et cependant, il est bien reconnu et admis aujourd'hui que certains organes sont capables de conditionner, suivant leur intégrité plus ou moins complète, ces phénomènes évolutifs de l'organisme. Nous voulons parler de certaines glandes à sécrétion interne, et, si nous avons à faire cette démonstration, nous n'aurions qu'à exposer la nosologie des diverses dystrophies endocriniennes.

De toutes les glandes endocrines, l'appareil thyro-parathyroïdien a l'action la plus manifeste et la plus générale sur le développement régulier et normal de l'organisme. De même que, par son intégrité, cet appareil semble présider à cette évolution, de même, par ses altérations, elle amène une involution de l'organisme ; car l'évolution et l'involution sont des phénomènes de même nature, bien que de sens inverse.

On a dit qu'on avait l'âge de ses artères, on peut dire, tout aussi justement peut-être, qu'on a l'âge de ses thyro-parathyroïdes.

Le corps thyroïde est atrophié dans la vieillesse et

sa teneur en iode diminue avec les progrès de l'âge, de 7 milligrammes à quarante ans à 1 milligramme à quatre-vingts ans, ainsi que l'a démontré Monéry¹.

Que l'appareil thyro-parathyroïdien se détériore prématurément, et on verra apparaître les signes de la sénilité précoce. Hertoghe², Lorand³, Parhon et Goldstein⁴, Léopold-Levi et Rotschild⁵ ont mis en relief ce fait que le myxœdème complet ou fruste, c'est-à-dire l'état d'absence ou d'insuffisance du corps thyroïde, reproduit l'image d'une grande partie des signes de la vieillesse.

On retrouve, en effet, dans le myxœdème comme dans la sénilité, l'état sec, squameux et ridé de la peau, l'abaissement de la température, la chute des cheveux, l'anorexie et la constipation, la somnolence diurne, le rhumatisme vague, l'alanguissement de l'ensemble des fonctions nutritives, l'affaiblissement des réactions organiques et nerveuses, la tendance aux diverses scléroses et en particulier à la sclérose vasculaire. Tous ces troubles existent dans la sénilité comme dans le myxœdème, si bien qu'on a pu dire que le myxœdémateux était « un vieillard précoce ». Par contre, dans

¹ Monery, *Métabolisme de l'iodé; recherches sur la fonction iodée du corps thyroïde* (thèse de Lyon, 1903).

² Hertoghe, De l'hypothyroïdie chronique bénigne (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1899).

³ Lorand (de Carlsbad), Des facteurs qui régissent notre aspect extérieur (*Journal Médical de Bruxelles*, n° 15, 1908).

⁴ Parhon et Goldstein, *les Sécrétions internes*, Maloine, 1909, p. 450.

⁵ Léopold-Levi et Rothschild, *Physio-Pathologie du corps thyroïde: Corps thyroïde et Sénilité* (2^e série), p. 515, O. Doin, 1911.

la suractivité de la fonction thyroïdienne, on trouve l'existence d'un état absolument inverse qui a fait dire des basedowiens qu'ils sont « de grands enfants exubérants et révoltés ».

L'aspect d'une sénilité prématurée peut donc correspondre à un trouble des fonctions thyroïdiennes.

Il est possible qu'une dyscrasie particulière et encore indéterminée de cette sécrétion interne se produisant, dans certaines conditions, chez certains individus arrivés, à un certain âge, engendre le syndrome de Parkinson de la même façon que la dysthyroïdie basedowienne fait naître le goitre exophtalmique.

2° *Influences morales ; émotions.* — L'influence qu'exercent sur le développement de la paralysie agitante les émotions morales vives est certainement la moins douteuse des causes et les faits qui le démontrent sont très nombreux. Sur nos 48 observations, l'influence des émotions est signalée 6 fois d'une façon précise.

Charcot déclarait que, parmi ses malades de la Salpêtrière, beaucoup avaient vu leur affection prendre naissance au milieu des commotions qui ont agité notre pays. Après le siège de Paris et celui de Strasbourg, après la Commune, on a signalé des cas nombreux qui avaient succédé à des instants de terreur et d'effroi, au point qu'on avait proposé le nom de *névrose obsidionale* pour la paralysie agitante. Nous ne répétons pas les exemples curieux qui sont cités partout et qui mettent hors de doute le rôle pathogénique des émotions dépressives.

Eh bien ! le rôle du corps thyroïde dans l'émotion et les états émotifs est intéressant à considérer.

L'émotion peut se traduire par la tachycardie, le tremblement, l'éclat brillant et l'exorbitis de l'œil, la diarrhée, les transpirations, autant de phénomènes qui appartiennent à l'hyperactivité thyroïdienne ; car ils existent dans la maladie de Basedow et peuvent être reproduits chez l'animal et chez l'homme par le thyroïdisme alimentaire. C'est une notion classique qu'un choc émotif engendre la maladie de Basedow.

Les émotions n'agissent pas seulement sur le corps thyroïde en engendrant des symptômes thyroïdiens, mais elles influencent plusieurs syndromes qui se rattachent à l'instabilité thyroïdienne, tels que la migraine, l'asthme, certains rhumatismes et certaines dermatoses.

Les conditions qui font varier physiologiquement le corps thyroïde chez la femme (puberté, menstruation, grossesse, etc.) entraînent de même par l'hyperthyroïdie associée les variations de l'émotivité.

La glande thyroïde devient ainsi la *glande de l'émotion* : elle est, pour ainsi dire, interposée entre les causes émotives et certains états psycho-névropathiques. Il en faut conclure que certains états morbides, survenant à la suite d'émotions, doivent conduire à porter notre attention sur le corps thyroïde et à en préciser le fonctionnement dans ces circonstances. C'est le cas du syndrome parkinsonien naissant sous le choc d'une commotion morale.

3° *Froid humide et rhumatisme.* — L'influence du

froid humide longtemps prolongé a été indiqué par un certain nombre d'auteurs¹ qui se sont appuyés sur la fréquence et l'importance de cette cause pour regarder la paralysie agitante comme étant souvent d'origine rhumatismale. C'est ainsi qu'on a voulu établir entre le rhumatisme chronique et la maladie de Parkinson un rapport étiologique analogue à celui qui existe, par exemple, entre le rhumatisme et la chorée de Sydenham.

Beaucoup de parkinsoniens présentent en effet, à la période prodromique surtout, des douleurs vagues dont il est impossible à ce moment de préciser la nature et que l'on désigne alors sous le nom de douleurs rhumatismales.

Dans nos 48 cas, les douleurs de rhumatisme chronique sont mentionnées 14 fois ; le froid humide est incriminé dans 9 cas.

Bien des théories ont été mises en avant pour expliquer le rhumatisme chronique ; l'action du froid humide, l'infection tuberculeuse, une altération du système nerveux ont été invoquées avec plus ou moins de raisons. Cependant on connaît depuis longtemps l'action très favorable de l'iode dans cette variété de rhumatisme. Or, il paraît constant que la substance thyroïdienne agit dans le même sens, par son iodothyrene, que les préparations iodées.

D'après Revilliod (*loc. cit.*), certaines dystrophies articulaires, désignées communément comme étant

¹ Voir : Vesselle, *Forme rhumatismale de la paralysie agitante* (thèse de Lyon, 1881). — J. Lépine, *Maladie de Parkinson et Rhumatisme chronique* (*Lyon Médical*, 7 octobre 1906).

rhumatoïdes, rentrent dans la catégorie des dystrophies thyroïdiennes.

Combien de rhumatisants chroniques, en plus de leurs douleurs articulaires et musculaires présentent d'autres symptômes qui peuvent être rattachés à une insuffisance thyroïdienne : frilosité, éruptions cutanées, œdèmes transitoires, engraissement, ménorrhagies, chez les femmes, etc.

Herloghe a vu une femme, considérée comme rhumatisante et traitée comme telle jusqu'au jour où le myxoedème apparut nettement. Acchioté¹ a rapporté deux cas semblables.

Ménard² cite l'observation d'une malade, atteinte de rhumatisme chronique et qui guérit sous l'influence d'une poussée d'hyperthyroïdie : en même temps qu'apparaissait le syndrome de Basedow, on voyait disparaître l'œdème des jambes, les douleurs articulaires et tous les symptômes du rhumatisme.

Léopold-Levi explique l'amélioration du rhumatisme pendant la grossesse par ce fait que la fonction thyroïdienne est activée pendant la gestation ; c'est ce qu'il appelle une *autothérapie thyroïdienne*.

Cette notion des rapports étroits qui unissent le rhumatisme chronique et l'insuffisance des fonctions du corps thyroïde est un fait qui tend de plus en plus à être généralement accepté (Lancereaux et Paulesco³,

¹ Acchioté, Rhumatisme chronique et Insuffisance thyroïdienne (*Revue Neurologique*, 1907, n° 10).

² Ménard, *Origine thyroïdienne du rhumatisme* (thèse de Paris, 1908).

³ Lancereaux et Paulesco (*Académie de Médecine*, 3 janvier 1899).

Sergent, Claisse¹, Viala², Léopold-Levi³, Parhon et Papinian⁴, etc.)

4° *Infections et intoxications.* — Le rôle que pourraient jouer les infections et les intoxications dans l'étiologie de la paralysie agitante a trouvé un nombre plus restreint de partisans. Dana n'hésite pas à admettre cette cause. En fait, dans quelques observations, peu nombreuses à la vérité, la maladie de Parkinson s'est montrée à la suite d'une maladie infectieuse : après une fièvre intermittente, Romberg et Leroux⁵ ; après une rougeole, Bernard⁶ et Lannois⁷ ; après une fièvre thphoïde, de Saint-Léger, Franck Fry⁸, Pennato⁹.

Clément¹⁰ cite le cas d'un malade qui, dans le cours d'une fièvre typhoïde, présenta des troubles de la motilité qui simulaient à s'y méprendre ceux de la paralysie agitante, à la deuxième période. Ces troubles persistèrent pendant tout le cours de la fièvre et disparurent tout à fait avec la convalescence.

¹ Claisse, *Société méd. des Hôpitaux*, 20 janvier 1899.

² Viala, *Traitement thyroïdien du rhumatisme* (thèse de Bordeaux, 1901).

³ Léopold-Levi, *Traitement thyroïdien du rhumatisme chronique* (*Journal Médical Français*, 1912, p. 200).

⁴ Parhon et Papinian, *Pathogénie et Traitement du rhumatisme chronique* (*Presse Médicale*, n° 1, 1905).

⁵ Leroux, thèse de Paris, 1880.

⁶ Bernard, *Berl. klin. Wochens.*, 1880, n° 25.

⁷ Lannois, *Paralysie agitante chez un jeune sujet* (*Lyon Médical*, 8 avril 1894, p. 465).

⁸ Franck Fry, *Journ. nerv. and ment. Disease*, 1897, p. 465.

⁹ Pennato, *Riforma medica*, fév. 1906.

¹⁰ Clément, *Paralysie agitante dans le cours d'une fièvre typhoïde* (*Lyon médical*, 1869).

L'observation de Lannois offre, à notre point de vue, un intérêt tout particulier et pourrait donner lieu à une interprétation très suggestive.

Il s'agit d'un jeune garçon qui présenta dès l'âge de douze ans les signes de la maladie de Parkinson et qui, à partir de ce moment, subit un arrêt de développement complet, somatique et intellectuel, au point qu'à l'âge de dix-huit ans il paraissait avoir onze ou douze ans seulement. « Du jour où il commença à trembler, il resta figé dans le même âge ». Quant à la cause qui avait pu faire naître cette maladie, habituellement si rare à cet âge, on ne la trouva que dans une maladie aiguë, — peut-être une rougeole — qui avait atteint cet enfant quelques mois avant.

Ce cas, très intéressant, ne pourrait-il pas s'expliquer par l'enchaînement pathologique suivant : fièvre infectieuse atteignant le corps thyroïde (thyroïdite infectieuse) ; par conséquent, insuffisance de la sécrétion thyroïdienne se traduisant par l'éclosion d'un doublesyndrome d'hypothyroïdie, infantilisme et parkinsonisme ?

Charcot, en effet, a fait remarquer qu'il n'est guère de maladies fébriles où le corps thyroïde ne soit le siège de quelque réaction anatomo-pathologique. L'étude des thyroïdites infectieuses est un chapitre intéressant de pathologie. Nombreuses sont les observations de maladie de Basedow où les infections, pneumonique, typhoïdique, rhumatismale, ourlienne, ont joué un rôle de premier ordre.

Vincent¹ désigne sous le nom de *signe thyroïdien*,

¹ Vincent, *Semaine Médicale*, 1906, p. 283; *Soc. méd. des Hôpitaux*, 29 novembre 1907; *ibidem*, 21 janvier 1910.

dans les maladies infectieuses, et en particulier dans le rhumatisme articulaire aigu, une tuméfaction du corps thyroïde avec sensibilité parfois très vive qui indique que l'organe glandulaire est touché. Guinon, Souques, Mouriquand et Bouchut¹ ont rapporté des faits confirmatifs.

Des expériences d'infection artificielle sur la thyroïde pratiquées par Roger et Garnier¹ ont démontré que la lésion produite consiste en une véritable sclérose avec endartérite, laquelle peut aboutir à une atrophie glandulaire (véritable cirrhose) avec, pour conséquence, des phénomènes thyroéoprives. Il est donc admis que, dans les états infectieux et à leur suite, il peut se produire un fléchissement de la fonction thyroïdienne.

Notre travail se termine là.

Comme on le voit, nous n'avons apporté aucun fait nouveau et personnel, aucune trouvaille d'autopsie.

C'est surtout une interprétation particulière de faits connus, quoiqu'incomplètement vulgarisés encore, que nous avons cherché à adapter au syndrome de Parkinson.

Assurément, notre argumentation ne suffira pas pour entraîner la conviction ; mais nous serons satisfait encore si elle est simplement suffisante pour édifier une hypothèse. Quoique hypothèse veuille dire ignorance, il est pourtant, comme dit Pascal, « une ignorance savante et qui se connaît ». C'est par les hypothèses de ce genre qu'on arrive souvent à découvrir la vérité.

¹ Mouriquand et Bouchut, Rhumatisme articulaire aigu et Maladie de Basedow (*Société médicale des Hôpitaux*, 27 décembre 1907). — Albertin, *la Thyroïde et le Rhumatisme aigu* (thèse de Paris, 1910).

OBSERVATIONS

OBSERVATION A (personnelle et inédite).

Névralgie du plexus brachial droit. — Maladie de Parkinson. Emploi des produits des glandes endocrines.

M. D..., âgé de cinquante-sept ans, de haute stature, très fortement constitué ; sans tare névropathique ; sans habitudes alcooliques ; sans antécédents héréditaires notables.

Il est pris, il y a environ un an, de douleurs dans toute la longueur du bras droit, qui, peu à peu, arrivent à un degré de violence extrême. Ces douleurs furent considérées comme produites par une névralgie du plexus brachial et durèrent pendant plusieurs mois, sans qu'on pût soupçonner autre chose.

Mais, peu à peu, il y a six mois, on vit se manifester de la raideur dans ce bras ; puis, cette raideur se généralisant et s'accompagnant de tremblement et des attitudes qu'on connaît, le diagnostic de paralysie agitante devint évident. En même temps, les douleurs du début s'étendaient dans les différentes régions du corps, et, tout en s'étant atténuées, empêchaient encore le malade de dormir et l'obligeaient à marcher sans cesse.

La solanine et la duboisine furent employées sans aucun succès.

On eut alors recours aux produits des glandes endocrines.

Des pilules d'iodo-thyrine (3 par jour de 25 milligrammes), ne produisirent aucun résultat : de même, des pastilles d'hypophysine.

On employa ensuite le liquide thyroïdien (1 gramme de suc de glande thyroïde additionné à 4 grammes de glycérine) à la dose de trois cuillerées à café par jour.

Cette dernière préparation, administrée ainsi pendant une semaine, amena une sédation manifeste des douleurs.

Depuis, le malade ne fait plus usage que de cette préparation pour calmer ces douleurs.

Ce traitement endocrinique n'a aucun effet sur les autres symptômes parkinsoniens.

OBSERVATION B (inédite et personnelle).

Paralysie agitante. — Emploi du chlorure de calcium.

M. B..., âgé de soixante-huit ans, très nerveux, très impressionnable, sans habitudes alcooliques.

Il présente depuis quatre ou cinq mois des symptômes assez nets d'un état neurasthénique : insomnie, inquiétudes, spasmes, angoisses avec allures d'angine de poitrine (fausse angine de poitrine), etc. Rien du côté du système cardio-vasculaire. Il gémit sans cesse et annonce chaque jour sa fin prochaine.

Peu à peu, on voit apparaître de la raideur qui se généralise et le pied trépide de temps en temps du talon sur le sol ; bientôt aussi, se dessinent les autres attitudes du syndrome de Parkinson.

Actuellement, le diagnostic n'offre plus aucun doute.

Les médicaments sédatifs et antispasmodiques jusque-là mis en usage sont cessés.

On les remplace par une solution de chlorure de calcium (2 grammes par jour).

Ce traitement, suivi pendant huit jours consécutifs et

cessé pendant huit autres jours, n'a donné encore, depuis trois mois qu'il est employé, aucun résultat appréciable.

OBSERVATION C (inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Dr PARHON privat-docent
des maladies nerveuses à la Faculté de Bucarest).

*Paralysie agitante. — Autopsie. — Examen histologique
des diverses glandes à sécrétion interne.*

G. P..., soixante-cinq ans. — Rien d'important dans les renseignements fournis par le sujet sur ses ascendants et ses collatéraux.

Il aurait eu la fièvre typhoïde dans son enfance. Boucher de profession, a usé d'alcooliques. Il n'aurait pas eu la syphilis. Pas de traumatisme physique ni moral pouvant servir de moment étiologique dans l'apparition du syndrome de Parkinson dont il souffre actuellement et qui est très accentué chez lui. Hernie inguinale droite datant de dix ans.

Les troubles parkinsoniens datent de sept à huit ans. Ils ont commencé par des tremblements limités aux mains, mais ont gagné ensuite les avant-bras et les membres inférieurs, en forçant le malade à renoncer à ses occupations.

A l'hôpital, on nota que le malade, de haute taille, présente la tête penchée en avant et rigide. La même rigidité intéresse aussi les muscles faciaux et oculaires.

Tremblement des mains et des avant-bras. Les quatre derniers doigts rapprochés, le premier en opposition, rappellent pendant leur tremblement l'acte de compter de la monnaie. Rigidité du tronc. Antépulsion. Extinction de la voix datant depuis à peu près une année.

Les bromures et la duboisine (1 demi-milligramme par jour) employés dans l'hôpital calmaient un peu le malade.

Il succomba à la suite d'une gangrène pulmonaire.

Les glandes à sécrétion interne ont été prises et conservées par nous dans la solution de formol à 10 pour 100.

Le corps thyroïde nettement hypertrophié, avec une belle pyramide de Lalouette, du côté gauche. Son poids égale 72 grammes, après fixage dans le formol. Il en est de même du poids des autres organes. Les deux surrénales égalent 11 grammes. L'hypophyse égale 57 centigrammes. Un testicule égale 10 grammes.

Nous trouvâmes deux parathyroïdes dont l'une présentait les dimensions d'une petite lentille, l'autre plus allongée rappelait à peu près un grain d'avoine.

Nous donnons maintenant le résultat de l'examen histologique.

Le *corps thyroïde* est constitué par des follicules de dimensions variables, un certain nombre étant même nettement ectasiés et pouvant former même des petits kystes visibles à l'œil nu.

Pourtant, les quelques formations kystiques, ayant des dimensions arrivant jusqu'à celles d'une lentille, apparaissent, à l'examen microscopique, constituées par la réunion de plusieurs kystes plus petits. Tous les follicules sont riches en substance colloïde dont les réactions tinctoriales sont normales. Pourtant, dans plusieurs follicules on remarque dans la masse de la colloïde rose (colorée par l'éosine), des blocs ayant pris faiblement l'hématoxyline. On observe aussi des canaux (lymphatiques ?) remplis de substance colloïde. La coloration au scharlach-hématoxyline montre d'abondantes granulations ou gouttelettes lipoides dans les cellules de la paroi des follicules et plus encore dans les cellules desquamées qu'on trouve dans l'intérieur des follicules. Légère sclérose dans certains endroits.

Les *parathyroïdes* examinées (deux glandes) présentent toutes les deux l'aspect compact avec de très nombreuses cellules épithéliales et peu de cellules adipeuses, mais on ne trouve que des sous-alvéoles contenant de la colloïde et les cellules franchement éosinophiles sont absentes. Seulement

sur des coupes intensément colorées on trouve des cellules contenant de fines granulations ayant pris faiblement d'ailleurs l'éosinophile.

On ne peut, d'aucune façon, parler, dans ce cas, d'une éosinophilie et nos coupes ne rappellent nullement à ce point de vue ce qu'on voit sur les sections représentées dans les belles planches du travail de Roussy et Clunet (*Arch. de méd. expérimentale*, 1910). Les cellules à type spongiocytaire sont exceptionnelles. On remarque des vaisseaux ectasiés et remplis de sang. Pas de sclérose.

L'hypophyse présente des altérations de sclérose prononcées, le tissu conjonctif isolant les alvéoles. La substance colloïde est abondante entre les deux lobes. Dans l'intérieur du lobe épithélial, les alvéoles contenant de la colloïde sont rares. Dans le lobe dit nerveux, des cellules riches en pigment brun. Ce qui caractérise surtout, au point de vue cytologique, l'hypophyse dans ce cas, c'est l'extraordinaire abondance des granulations en gouttes de substance lipoïde colorable par le scharlach.

Le testicule présente l'albuginée épaissie; les tubes séminifères sont très sclérosés, la plupart ne gardant plus des cellules épithéliales. Dans d'autres, on remarque des amas cellulaires à noyaux pauvres en chromatine. Le corps cellulaire présente un aspect spongiocytaire sur les coupes passées par l'alcool, xilol, etc.

Par contre, dans les coupes pratiquées au microtome de congélation et colorées par le scharlach, ces cellules sont complètement remplies de substances liquides. Les cellules interstitielles ne forment que de rares amas et leur contenu en substances liquides n'est pas trop abondant. Dans certaines d'entre elles on remarque des granulations pigmentaires brunes.

Les surrénales sont pauvres en substances liquides. Le scharlach ne colore, dans la plupart des cellules, que des granulations peu abondantes et qui, avec cette substance, prennent une coloration châtaigne. Pourtant, on trouve

quelques îlots cellulaires colorables en rouge par le scharlach dans les couches glomérulaires et fasciculées. (Rappelons que Babès a trouvé dans la gangrène pulmonaire la diminution des lipoïdes surrénales. Notre cas a succombé de gangrène pulmonaire.) Les granulations pigmentaires de la réticulée ne sont pas très abondantes.

La *rate* contient beaucoup de cellules riches en pigment.

Les *reins* ne présentent pas d'altérations importantes au point de vue microscopique. Dans l'un de ces organes il existait une petite tumeur nettement circonscrite constituée par des cellules épithéliales ou épithéloïdes.

Observations empruntées aux « Médications thyroïdiennes »,
Dr Gauthier (de Charolles).

OBSERVATION D.

*Paralysie agitante. — Emploi du liquide thyroïdien. —
Amélioration légère et passagère.*

I. Femme, âgée de cinquante-trois ans, très laborieuse, assez nerveuse, mais sans antécédents familiaux bien notables. A longtemps vécu dans un logement humide. Donne pour cause à sa maladie une chute sur le côté droit. Malade depuis cinq ans. Raideur très marquée; douleurs rhumatoïdes intenses. Le tremblement est plus fort à droite. Rétropulsion très pénible dans la marche. Urines irrégulières comme quantité; sucre de 25 à 30 grammes par litre. Insomnie causée par la chaleur cutanée subjective. Abolition des réflexes patellaires.

Deux cuillères à bouche d'extrait thyroïdien par jour, pendant un mois. On ne constate aucun changement dans l'état de la malade, si ce n'est que la quantité du sucre a augmenté dans les urines.

Après quinze jours de répit, le traitement est repris

pendant trois semaines. La malade déclare beaucoup moins souffrir de ses douleurs rhumatoïdes ; elle paraît aussi être moins rigide et le mouvement de rétropulsion a notablement diminué. Le mieux ne s'est pas maintenu après la cessation du traitement.

OBSERVATION E

*Paralysie agitante. — Traitement thyroïdien. —
Aggravation de la raideur.*

II. Homme de soixante-deux ans, atteint de paralysie agitante depuis deux ans seulement. Le début de la maladie étant relativement de date récente, on pouvait espérer que le traitement thyroïdien aurait peut-être plus de chance de réussite ; mais ce traitement fut mal supporté. Le malade était encore plus agité et ne pouvait rester en place ; l'insomnie devint totale.

La dose de deux cuillères à bouche d'extrait dut être réduite à trois cuillères à café. A cette faible dose, on put noter pendant quelque temps une diminution des douleurs et de la raideur musculaire ; mais ce résultat fut fugitif et la maladie ne tarda pas à progresser : la rigidité surtout devint excessive.

OBSERVATION F

*Paralysie agitante. — Emploi de l'iodo-thyrine. —
Diminution des douleurs musculaires.*

III. Une demoiselle, âgée de soixante ans, ayant commencé à trembler et à devenir raide, il y a dix ans, est arrivée actuellement à la cachexie parkinsonienne complète. Elle déclare être soulagée de ses douleurs et être plus libre de ses mouvements, chaque fois qu'elle prend de l'iodo-thyrine pendant quelques jours consécutifs. Ce n'est pas

le fait d'une suggestion ; car, l'iodo-thyrine ayant été remplacée dans les cachets par une poudre inerte, la malade a déclaré n'être pas soulagée.

OBSERVATION G

(Observation empruntée au mémoire du Dr GAUTHIER de Charolles, in *Lyon Médical*, 1895, 20 et 27 octobre).

Fracture du radius. — Atrophie progressive du bras et de l'avant-bras à la suite de cette fracture. — Rigidité musculaire générale. — Complexus parkinsonien complet.

Le 24 juillet, R..., cultivateur, âgé de soixante-huit ans, jouissant d'une bonne santé habituelle, sans antécédents nerveux ou diathésiques personnels ou héréditaires connus, tombe d'une hauteur de 3 mètres sur le sol et se fait une fracture de l'extrémité inférieure du radius gauche, fracture très simple avec déformation en dos de fourchette. Le traitement de cette fracture consista en l'application de deux attelles plâtrées laissées en place pendant vingt-cinq jours.

Pas d'arthrite du poignet, et au bout de quarante jours le malade se servait du membre gauche comme du droit.

Au mois de novembre, R... s'apercevait que son bras était beaucoup moins fort que l'autre, diminuait de volume et était devenu roide.

Deux mois après, cette atrophie musculaire augmentait en même temps que se produisaient une raideur générale de tout le corps et quelques douleurs rhumatoïdes. Nous constatons alors que le membre supérieur gauche avait diminué de volume dans toute sa longueur, que tous les muscles de ce membre étaient également atrophiés jusqu'à ceux de l'épaule inclusivement, que la main gauche serrait moins que l'autre, que cette main présentait un certain degré de contracture (?) et avait l'attitude d'une main qui

tient une plume pour écrire. Les autres membres et le reste du corps n'offraient rien de particulier, et, à part une certaine raideur du cou dans les mouvements de la tête, la rigidité générale dont se plaignait le malade était purement subjective et ne fixait pas notre attention. Le malade se portait bien d'autre part, et sans peine ce jour-là il fit à pied plus de 20 kilomètres.

Six mois s'étaient écoulés sans que nous ayons entendu parler de ce malade, lorsqu'il y a quelques jours nous fûmes appelé près de lui et voici ce que nous constatons :

Ce qui nous frappe d'abord, c'est la démarche, démarche caractéristique du parkinsonien et à caractères remarquablement complets.

Il marche absolument comme un homme ivre, ou encore, ainsi que dit sa fille, « comme un danseur de corde », courant tantôt en avant dans un mouvement de festination et de propulsion, tantôt en arrière dans un mouvement de recul et de rétropulsion, quelquefois même, mais plus rarement, marchant de côté dans un mouvement de latéropulsion, mais toujours semblant courir après son centre de gravité. Malgré cette évidente difficulté à se mouvoir, il « aime à marcher », il en a besoin « pour se dégourdir », et, en équilibre instable permanent, il ne choit pourtant jamais.

Son attitude n'est pas moins remarquable que sa démarche. Il est roide comme un piquet, selon sa propre expression, et cette sensation de raideur se traduit objectivement par une sorte de soudure qui a envahi tout le corps.

Le tronc incliné en avant, le cou tendu comme dans un carcan, il ne peut tourner la tête que par un déplacement de tout son corps.

Les traits de son visage n'ont plus qu'une expression, celle de l'ahurissement, de l'épouvante : ce qui, avec la fixité oculaire, l'abaissement des commissures labiales, la parole lente, empâtée, monotone, avare de mots, donne à l'ensemble de sa physionomie un air attristant et comique.

« On a envie de rire et de pleurer en le regardant », dit sa fille qui depuis longtemps a été frappée de cet aspect si singulier.

Son bras gauche est encore plus atrophié qu'il y a six mois et pend inerte le long de son corps, bien qu'il puisse se mouvoir encore sous les efforts de la volonté.

La main a toujours la posture de la main tenant la plume pour écrire, mais, de plus en plus, le pouce décrit sur l'index le mouvement de compter des écus.

Comme partout ailleurs, sur ce membre la sensibilité est intacte, avec cette réserve pourtant que le malade déclare « sentir moins vite que de l'autre côté » quand on le pique.

Lorsqu'il est assis, le malade conserve cette même attitude raide et empotée.

Le tremblement qui n'est pas encore généralisé, se traduit, au membre inférieur droit principalement, par des battements du talon sur le sol ; le membre gauche est moins agité. Le membre supérieur droit ne tremble presque pas. De sorte que, chez ce malade, au point de vue de sa répartition, le tremblement diffère de ce qu'il est le plus souvent chez les parkinsoniens : il n'est ni général ni unilatéral, mais croisé : jambe droite et bras gauche tremblant beaucoup, jambe gauche et bras droit, à peine.

A chaque instant, R... est pris du besoin impérieux de s'étirer et de s'allonger les membres, et on le voit sans cesse, tantôt avec une main, tantôt avec l'autre, tirer sur ses poignets, mais surtout sur le gauche.

Réflexes normaux. Sensation subjective de chaleur très prononcée.

Intelligence intacte. Le malade n'aime pas à parler, mais il aime qu'on lui fasse la lecture.

Je reproduis cette observation, en raison de l'intérêt qu'elle présente aux deux points de vue suivants :

syndrome de Parkinson succédant à un traumatisme et atrophie musculaire précoce, ce qui est un fait très rare dans cette affection, ainsi qu'il a été dit (p. 18).

*
**

Je donne maintenant les résumés d'une série de quarante et une observations recueillies dans les notes de mon père. Il n'a été pris dans ces observations que ce qui peut être intéressant au point de vue de l'étiologie et de la pathogénie :

I. L..., femme, soixante-dix ans. A débuté, il y a six ans, par des douleurs, progressivement. Forme complète. Surmenage par travaux de culture.

II. D..., femme ayant toute sa vie été très laborieusement occupée à une exploitation agricole, présente, à l'âge de soixante ans, les premiers symptômes de la paralysie agitante. Pas de troubles nerveux personnels, ni chez les ascendants, ni chez les descendants. La raideur et le tremblement ont commencé ensemble. Meurt de pneumonie huit ans après le début de la maladie.

III. D..., homme, cinquante-sept ans, ancien notaire, a eu toujours une vie régulière, sans fatigue, sans émotions; meurt de cachexie à soixante-cinq ans.

IV. M..., femme, âgée de soixante-trois ans, cultivatrice très laborieuse, très nerveuse, mais pourtant sans antécédents familiaux notables. A longtemps vécu dans un logement humide. Donne pour cause à sa maladie une chute sur le côté droit. Malade depuis cinq ans. Rétropulsion très pénible pendant la marche. Sucre, de 25 à 30 grammes par litre. Abolition des réflexes patellaires. Morte de pneumonie.

A noter que les deux fils de cette personne, âgés actuel-

lement de soixante-quatre et de cinquante-cinq ans, sont diabétiques.

V. B..., âgé de soixante-dix ans, laboureur. Aucune tare nerveuse chez ses ascendants, ses enfants et ses petits-enfants. La maladie a débuté à cinquante-huit ans, sans cause déterminée. Mort de pneumonie.

VI. P..., âgé de quatre-vingt-trois ans, laboureur, malade depuis quinze ans. Très vif, très violent de caractère. A eu 11 frères et sœurs qui sont morts de maladies vulgaires, à l'exception de l'un d'eux, aliéné, qui s'est suicidé. A encore 8 enfants et 18 petits enfants; tous sans tare nerveuse, excepté le sujet de l'observation suivante qui est lui-même parkinsonien.

VII. P..., âgé de cinquante-six ans, fils de parkinsonien et frère d'un cancéreux intestinal, présente au complet le syndrome de Parkinson en même temps qu'il est atteint d'un cancer de l'œsophage.

VIII. J..., âgé de cinquante-deux ans, menuisier, présente une raideur et une soudure très prononcées. Réflexes normaux. Tremblement léger, du côté gauche seulement et douleurs musculaires violentes de ce même côté. Atone d'intelligence. Cause inconnue. A fait quelques excès alcooliques.

IX. B..., âgé de cinquante ans, très raide. Phénomène de la rétropulsion fréquent. Tremble beaucoup. Prétend avoir commencé à sentir les effets de la maladie, à la suite d'une violente discussion. Réflexes conservés.

X. F..., forgeron, âgé de soixante-deux ans. Pas de troubles nerveux dans la famille, si ce n'est un cousin, issu de germains, mort aliéné. Habite depuis de longues années un logement très humide et s'est exposé, sans cesse, à cause de sa profession, aux variations les plus brusques de température. Raideur très prononcée. Le tremblement a envahi les deux côtés à la fois. L'urine contient du sucre, de 40 à 50 grammes par litre. Mort de cachexie après sept ans de maladie.

XI. B..., femme, âgée de soixante ans, cultivatrice. Morte à soixante-cinq ans d'une fracture du col du fémur. Cause inconnue.

XII. B..., cultivateur, âgé de soixante-huit ans, habite dans le même village une maison contiguë à celle de la précédente. Chez les deux sujets, la maladie a débuté à peu près à la même époque.

XIII. M..., forgeron, cinquante-cinq ans. Rhumatisant, a souffert à diverses reprises de coliques néphrétiques et de cystite calculeuse, de névralgies sus-orbitaires. Mère morte à cinquante-six ans, hémiplegique. La maladie, complète aujourd'hui, a commencé à quarante-cinq ans. Le côté droit a tremblé le premier ; le côté gauche n'a été envahi que six ans après.

XIV. T..., femme, âgée de soixante-huit ans, cultivatrice très active. Pas de troubles nerveux dans la famille. A souffert fréquemment de lumbago ; six enfants bien portants. Début brusque il y a cinq ans. Réflexes abolis.

XV. B..., homme, soixante-sept ans, raideur extrême. Le côté gauche a tremblé pendant trois ans avant que le côté droit se prenne à son tour. Douleurs prémonitoires intenses. Troubles lypémaniques. Tentative de suicide. Mort de cachexie.

XVI. C..., femme, âgée de soixante ans, cultivatrice. N'a jamais présenté de phénomènes nerveux et s'est toujours bien portée. Depuis quatre ans, elle était atteinte de douleurs rhumatismales musculaires et viscérales, lorsque la paralysie agitante fit son apparition. Raideur très prononcée de tout le corps ; attitudes parkinsoniennes très nettes. On ne constate pas le moindre tremblement. Malgré cet état, elle continua à vaquer aux travaux des champs. Le tremblement ne fit son apparition qu'un mois avant la mort survenue dans un état de cachexie.

XVII. P..., femme, âgée de soixante-quatre ans, cultivatrice, très laborieuse. A presque toujours vécu exclusivement de végétaux. Rattache sa maladie à une chute sans

importance en réalité. Raideur extrême, tremblement complet, propulsion très prononcée. Morte de pneumonie.

XVIII. B..., homme, âgé de soixante-dix ans, cultivateur. Pendant plusieurs années a souffert de douleurs musculaires intenses, prodromiques de la raideur. Deux de ses frères sont morts hémiplegiques. Durant quatre ans, le côté gauche a tremblé. Nouvelle apparition de douleurs rhumatoïdes quand la raideur a fait son apparition dans le côté droit.

XIX. D..., femme, âgée de quarante-deux ans, cuisinière. Raideur et tremblement plus marqués à droite. Cause indéterminée. Réflexes plutôt exagérés.

XX. S..., âgé de cinquante-deux ans, cultivateur. A été soigné pendant longtemps pour des douleurs rhumatoïdes. Il donne pour origine à sa maladie de s'être endormi un soir dans l'herbe, et de s'être réveillé très tard, dans la nuit, ayant tout le corps engourdi. La raideur musculaire est très prononcée, au point qu'il paraît soudé en une seule pièce. Un tremblement peu prononcé occupe le côté droit seulement. Un besoin irrépressible de se mouvoir jour et nuit, la lenteur de sa parole, ses attitudes bizarres le font considérer comme un « dérangé d'esprit » ; mais, en réalité, il ne présente trace d'aucune vésanie.

XXI. B..., charpentier, âgé de soixante-dix ans. Célibataire. Frère mort d'accidents cérébraux. Travailleur infatigable ; a fait plusieurs chutes graves. Durée de la maladie, quatre ans. Mort à la suite d'une pneumonie.

XXII. M..., cultivateur, âgé de cinquante-six ans. A souffert beaucoup de douleurs musculaires pendant deux ans, avant qu'apparaisse la raideur. Celle-ci et le tremblement se sont installés brusquement. Présente de la festination : tombe très souvent. Chaleur subjective. Esprit inquiet et chagrin.

XXIII. M..., femme, âgée de soixante-cinq ans. A toujours été d'un tempérament apathique ; n'a jamais beaucoup travaillé. A été atteinte, à plusieurs reprises, de rhumatisme

articulaire aigu; pleurésie rhumatismale il y a dix ans. Raideur très prononcée. Tremblement très marqué à gauche, peu marqué à droite. Réflexes normaux.

XXIV. L..., femme, âgée de quarante-huit ans, cultivatrice. La maladie a débuté il y a deux ans, par le côté gauche, à la suite de grands chagrins. La rigidité musculaire est générale et très prononcée; le tremblement est intermittent. Réflexes normaux. Urine très abondante; soif ardente; pas de sucre.

XXV. G..., femme, âgée de soixante-deux ans, rentière. A toujours été très nerveuse. Douleurs musculaires prodromiques. Rigidité très marquée: attitudes parkinsoniennes habituelles. La malade se fait sans cesse étirer les membres par sa femme de chambre et fait changer de place à chaque instant son bras droit, le seul qui tremble. Chaleur subjective intolérable; pollakiurie; constipation. Festination très prononcée. Morte de l'influenza.

XXVI. L..., cinquante ans, cultivateur. Rhumatisme. Raideur et tremblement généralisés. Sueurs abondantes; Polyurie et pollakiurie, pas de sucre. Cause inconnue.

XXVII. C..., âgé de soixante ans, employé des contributions indirectes. Attribue la cause de sa maladie aux nuits passées, en plein hiver, à surveiller les contrebandiers. Douleurs musculaires prodromiques. Rigidité et tremblement généralisés à tout le corps. Réflexes diminués.

XXIX. C..., Soixante-dix ans, terrassier. Parkinsonien depuis huit ans. Attribue sa maladie aux refroidissements qu'il a endurés dans l'exercice de sa profession.

XXX. P..., soixante-neuf ans, cultivateur. Tremble depuis trois ans. A ressenti des douleurs rhumatismales bien avant de pressentir la raideur. Absolument soudé. Abolition des réflexes. Besoin irrépressible de changer la position de son corps.

XXXI. B..., quarante-six ans, cultivateur, très économe, n'ayant presque jamais mangé de viande et a travaillé beaucoup. Attribue sa maladie aux fatigues et aux froids

subis pendant la guerre de 1870. Raideur musculaire extrême; besoin permanent de locomotion; lenteur de la parole; tremblement très prononcé. Ce malade est entré à l'hôpital pour une énorme tumeur de la fosse iliaque droite qu'il portait depuis plusieurs mois et qui était prise pour un abcès froid. Cette tumeur s'est résolue en partie, à la suite d'une purgation, en une débâcle stercorale.

XXXI. E..., âgé de soixante-deux ans, jardinier. Type complet du parkinsonien. Sueurs abondantes. Lordose très prononcée. Cause inconnue.

XXXII. J..., âgé de cinquante-trois ans, laboureur. Rien à signaler du côté des grands-parents. Mère paralysée et rhumatisante. Frère diabétique. Fils rhumatisant. N'a jamais eu de chagrins ni d'accidents. La maladie a commencé à l'âge de quarante-trois ans. Mort de l'influenza.

XXXIII. M..., femme âgée de soixante-cinq ans, cultivatrice. La maladie s'est déclarée assez brusquement il y a deux ans. Depuis quelques mois, elle se sentait courbaturée et endolorie dans ses membres, lorsqu'à la suite d'une marche de 16 kilomètres, la maladie s'accrut rapidement les jours suivants.

XXXIV. C..., femme âgée de soixante-huit ans. Raideur excessive. Tremblement très peu prononcé. Abolition complète des réflexes. Symptômes de diabète ancien : 50 grammes de sucre par litre, 3 à 4 litres d'urine par jour. A été atteinte, il y a trente ans, d'une fièvre puerpérale très grave. Morte de gangrène pulmonaire.

XXXV. M..., femme âgée de soixante-cinq ans. Cas type de maladie de Parkinson, depuis dix ans. A travaillé beaucoup aux champs. A éprouvé un grand chagrin à la mort de son mari mort d'accident. Aucune tare nerveuse dans la famille.

XXXVI. F..., charpentier, âgé de quarante-huit ans. Raideur prononcée, légère latéro-pulsion. Fixité du regard et immobilité des paupières, à tel point que l'œil reste toujours ouvert. Tremblement prononcé, surtout au moment

des émotions. Sujet au rhumatisme chronique. A habité pendant longtemps un logement très humide. Lenteur de la parole. Perte de salive.

XXXVII. D..., femme quarante-huit ans. A commencé à devenir raide et à trembler quelques jours après une frayeur intense. A eu, à l'âge de vingt ans, une scarlatine très grave suivie du mal de Bright. Type classique de l'affection.

XXXVIII. B..., homme âgé de cinquante-trois ans. Début brusque à la suite d'une frayeur (chute d'un arbre); rien de particulier à signaler dans les symptômes.

XXXIX. M..., femme âgée de soixante-deux ans. A toujours été une faible d'esprit. Goitre existant depuis l'enfance. Elle a vu la paralysie agitante apparaître à la suite d'une frayeur provoquée par les violences de son mari. Morte d'hémiplégie avec ramollissement cérébral.

XL. C..., homme, âgé de cinquante-neuf ans, cultivateur. A toujours habité un logement très humide. Rhumatisme chronique; nodosités aux phalanges; rétraction de l'aponévrose palmaire. Rigidité, tremblement, propulsion, etc.

XLI. D..., femme âgée de soixante-sept ans, cultivatrice. A travaillé beaucoup aux champs. Cause indéterminée.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

I. — Les investigations anatomo-pathologiques du côté du système nerveux ont été jusqu'à présent impuissantes à découvrir des lésions capables d'expliquer la genèse de la paralysie agitante.

II. — Les altérations trouvées dans les muscles sont tout aussi imprécises; elles sont le plus souvent de nature scléreuse et, comme telles, peuvent être rattachées soit à l'état de sénilité des sujets, soit à l'infection qui vient terminer la maladie.

III. — Les auteurs classiques paraissent ne s'être mis d'accord que sur ce seul point: ranger cette affection dans le groupe des névroses.

Cette conception ne peut avoir sa raison d'être que si on entend par névrose une maladie nerveuse, dont le substratum anatomique fait défaut, et qui pour cela est placée dans un groupe provisoire, dans l'attente de son véritable classement.

Que si on donne au mot névrose le sens restrictif d'une affection nerveuse dans laquelle l'élément psychique joue un rôle primordial et constant, comme

l'hystérie et la neurasthénie, la paralysie agitante doit être distraite d'un tel groupe ; car les parkinsoniens ne sont des psychopathes qu'en *apparence*.

IV. — L'endocrino-pathologie va-t-elle donner une solution plus satisfaisante ?

La maladie de Parkinson a été vue associée au myxœdème, à la maladie de Basedow, à la sclérodémie, qui sont des affections connues pour être sous la dépendance de l'appareil thyro-parathyroïdien : on y a trouvé aussi des lésions de la thyroïde, des parathyroïdes, de l'hypophyse ; elle a été modifiée quelquefois par l'opothérapie de ces glandes à sécrétion interne.

V. — La paralysie agitante pourrait donc être envisagée comme une dystrophie endocrinienne, par intoxication endogène, auto-intoxication portant primitivement sur une région déterminée des centres nerveux.

VI. — Dans cette hypothèse, ce n'est pas la *nature* des lésions propres à l'affection qu'il faut découvrir, ainsi que les anatomo-pathologistes s'appliquent à le faire, mais le *siège* des lésions qui sont susceptibles de reproduire le syndrome parkinsonien. *La nature de la lésion est indifférente ; le siège du syndrome importe seul.*

VII. — La paralysie agitante, dépouillée de ses symptômes accessoires, se réduit à un seul symptôme.

la rigidité musculaire ou exagération du *tonus musculaire*, duquel dépendent exclusivement la physionomie, l'expression et toutes les attitudes parkinsoniennes.

VIII. — Ce tonus musculaire, d'après un grand nombre de physiologistes, aurait son siège central dans la région sous-thalamique, thalamo-pédonculaire, plus exactement au voisinage du *locus niger* de Sæmmering.

Or, dans les quelques autopsies pratiquées sur des parkinsoniens, où il a été trouvé des lésions macroscopiques, bien circonscrites, non disséminées (kyste, tubercule, tumeur), ces lésions siégeaient toutes, sans exception, dans cette région thalamo-pédonculaire.

IX. — C'est donc dans cette région que se fixerait l'endo-intoxication parkinsonienne, de la même façon que l'endo-intoxication basedowienne se fixe sur les corps restiformes.

X. — Dans le symptôme de Parkinson, cette endo-intoxication tiendrait à une modification de nature chimique.

L'appareil thyro-parathyroïdien, qui serait en état d'insuffisance fonctionnelle dans la paralysie agitante, exerce en effet une action sur le métabolisme du calcium ; l'hypo-fonctionnement de cet appareil amène la fuite du calcium et son déficit dans l'assimilation.

XI. — Or, pour les tissus nerveux et les tissus

musculaires, le calcium est un agent de dépression et de sédation, tandis que le sodium agit en sens opposé ; de sorte que, chaque fois que l'équilibre entre les éléments Ca et Na est rompu, les centres nerveux subissent une dépression ou une excitation : une dépression quand la quantité de calcium augmente, une excitation quand elle diminue, et que, par conséquent, la proportion du sodium augmente.

XII. — C'est ainsi que les choses se passent dans la tétanie et certaines épilepsies et éclampsies, affections ayant en commun avec le syndrome de Parkinson l'exagération du tonus musculaire.

XIII. — A l'appui de cette conception pathogénique, nous faisons remarquer que les recherches urologiques ont montré dans la paralysie agitante une augmentation de l'excrétion du calcium, et que des faits cliniques indiquent des désintégrations du système osseux qui sont sous la dépendance manifeste d'une décalcification.

XIV. — Les notions étiologiques généralement admises dans la paralysie agitante concordent aussi avec cette conception :

a) La *sénilité précoce* relève souvent d'une fonction défectueuse de l'appareil thyro-parathyroïdien ;

b) Les *émotions* ont une action marquée et connue sur ce même appareil ;

c) Le *rhumatisme chronique* est fréquemment d'origine hypo-thyroïdienne ;

d) Les *infections* et les *intoxications* diverses prennent souvent les glandes à sécrétion interne comme intermédiaires, dans leur action générale sur l'organisme.

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
D^r LANNOIS.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 27 janvier 1913.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

